

實驗的結核ニ及ボス Squalin ノ影響ニ就テ

(第 一 報)

東京鴻上病院 鴻上慶治郎博士
東京醫學專門學校病理學教室(佐々一雄教授指導)

高 崎 保

目 次

緒 論	第四章 結核家兎ニ於ケル試験
第一章 文獻的考察	第五章 總 括
第二章 實驗方法及術式	第六章 結 論
第三章 結核海狸ニ於ケル試験	文 獻

第四章 結核家兎ニ於ケル試験
第五章 總 括
第六章 結 論
文 獻

第一章 緒 論

實驗動物ヲ故意ニ人型菌或ハ牛型菌ヲ接種シ結核ニ罹患セシメ或ル種ノ治療の處置ヲ加ヘ其ノ病竈ノ變化ヲ比較シテ論ズル事ハ其ノ根柢ニ於テ既ニ大ナル不自然ノ存スル所ナリ。結核ニ罹患セシムル爲ニ便宜上行ハル、所ノ皮下注射或ハ靜脈内注入又或ハ腹腔内注射ニヨル菌接種ニ際シテノ病竈ノ現レ方ト程度及病型モ人類ニ於ケル結核病ノ現レ方ト甚シク異ル事ハ論ヲ俟タズ。

余ハ其ノ病竈發現狀態及程度ノ劃一ヲ可及的大多數ノ場合ニ期待センガ爲ニ多數ノ動物ニ就テ豫備試験ヲ施行セリ。即家兎約 100 例海狸約 500 例白鼠約 20 例ニ就テ皮下、靜脈及腹腔内ニ余ノ使用セル人型菌株及牛型菌株ヲ種々ナル量ニ接種シ動物個體ノ抵抗ノ差異ニヨル變化ヲ最も少クシ、且動物ノ生存ヲ各適宜ニ保持セシム可キ菌量ノ大略ヲ定メ動物試験ノ完璧ヲ期セン事ニ努メタリ。

以上ノ見地ヨリ余ノ試験ニ於テ余ノ使用セル菌株ニテ最も適シタル、海狸ノ結核罹患方法トシテハ皮下注射ニヨル事トシ、家兎ノ場合ハ皮下或ハ靜脈内注射法ヲ採レリ。

皮下注射ニヨル接種ハ右側下腹部トナス。皮下接種ニ當テ注意ス可キ事ハ所謂皮下(subcutan)

ニ完全ニ注射針尖ノ存スル場合ト幾分ナリトモ腹筋ニ刺入サレテアル場合トニヨリ甚シク感染時期及程度ニ相異ヲ來スモノナリ。即針尖ノ微カナリトモ筋膜ヲ通過シタル場合ハ腹腔内注射ト同様ノ效果ヲ示スニ至リ感染經過早期ニ終始シ病變モ亦高度ナルヲ知ル 故ニ完全ニ皮膚ヲ摘ミ上ゲ腹壁ニ平行ニ針ヲ刺入シテ接種サル可キモノニシテ然ラズシテ成シタル注入接種ハ過半数ニ於テ直ニ腹腔内ノ網膜ニ結核菌ノ大部分ヲ吸著シ宛モ腹腔内注入同様ノ結果ヲ示ス事ヲ注射直後直ニ撲殺シテ驗シタル多數ノ動物ニ就テ觀察シタリ。海狸ニ於ケル菌量トシテハ $1/100\text{mg}$ — $1/50\text{mg}$ 皮下注射トシ主トシテ人型鴻上第 IV 型菌株ヲ用ヒタリ。家兎ニ於テハ北研牛型菌株ヲ用ヒ皮下注射トシテハ $1/10\text{mg}$ 、靜脈内注入トシテハソノ $1/1000\text{mg}$ — $1/500\text{mg}$ ヲ使用セリ、以上ノ兩菌株ハ共ニ Glycerin-bowillon 30 日培養ノモノヲ取り出シ瑪瑙乳鉢内ニテ入念ニ磨碎シ生理的食鹽水ニ適宜浮游液トナシテ用ヒタリ。海狸ハ 200g—400g 迄ノモノヲ使用シ、家兎ハ白毛體重 2500 内外ノモノヲ多ク用ヒタリ。海狸ニ於ケル接種結核菌ノ量ト結核病變トノ關係ハ佐多(愛彦)博士及ソノ門下ニ多數ノ業績アリ。特ニ芦名⁽¹⁾秦氏ハ大量ヨリ極微量種々ナル量ヲ

海獺ニ皮下及腹腔内ニ接種サレタル場合ノ結核病變ノ現レ方ニ就テ驗シタル詳細ナル報告アリ。

渡邊(義政)博士及ソノ門下ニ於テモ此ノ方面ノ研究業績多シ、氏ノ門下原澤⁽²⁾(仁齋)氏ハ家兔靜脈内ニ結核菌ヲ注入スル場合ニ注入結核菌ノ沈著部位トソノ結核菌ノ研磨時間トノ關係ヲ驗セラレ微細ニ研磨サル、程靜脈内注入セル菌ノ肺ヲ通過シ大循環ニ入ルモノ多ク各種ノ臟器ニ到達散布サル、事ヲ證明サル、即一定ノ成績ヲ得ンニハ結核菌ノ研磨ノ如キ微細ナル點ニ於テ既ニ細心ナル注意ヲ拂ハル可キナリ。

本實驗ノ目的トスル所ハ Squalin ノ如何ナル種類ノモノガ biochemisch ニ最も有能ニ作用スルモノナルカニ就テソノ核心ヲ獲ンガ爲ニ試ミラレタルモノナリ。故ニ種々ノ負荷方法ヲ採リ量及負荷期間ニ就キテ不統一ナル點多ク試驗ノ結果モ亦甚ダ多種多様千差萬態ナルモノアルヲ免レズ、謂ハバ Squalin ノ眞ノ biochemisch aktiv ナルモノハ如何ナル方法ニヨリ獲得完成セラル、モノナルカト云フ事ニ就テ Orientierungsprobe ノ意味ヲ多分ニ加味シタル實驗ト見ル可キモノナリ。

Squalin ハ主トシテ鰵肝油中ニ存スル炭化水素

Squalen $C_{30}H_{50}$ (辻本滿丸氏) ヲ biochemisch - aktiv ニナシタルモノニシテ Squalen ノ異性體ト見ル可キモノナリ。Squalin (鵠上) ヲ動物體內ニ齎ラサル、場合主トシテ組織球性細胞ニヨリ各處ニ運搬サル、氣管内注入ノ場合ハ別トシ其ノ靜脈内注入ハ勿論他ノ總テノ場合ニ於テモ淋巴道ヨリ吸収サレ或ハ直接ニ末梢毛細血管内ニ入ル。靜脈中ニ入リタル Squalin ハ直ニ肺ニ至リ肺ノ毛細血管ニ栓塞ス。肺ノ毛細血管ハ伸展性ニ富メルヲ以テ多量ノ沈著栓塞ニ堪エ甚シク擴張サル。然ルニコノ栓塞セル Squalin ハ直ニ血中ノ一種ノ酵素ト多核白血球、遊離性大單核細胞及血管内被細胞等ニヨリ分解、攝取サレ各處ニ運バレ或ハソノ儘遊離狀ヲナシテ血管壁ヲ濾出シテ間質淋巴間隙内或ハ更ニ肺胞上皮ヲ介シテ肺胞内ニ排泄サル、モノナリ。氣管道ヨリ注入セラレタルモノハ肺胞ニ入り肺胞上皮ヲ介シテ間質ノ淋巴間隙内ニ細粒子トナリテ入ル。又直ニ肺胞上皮ノ剝離ヲ惹起シテコノ内ニ攝取セラレ或ハ組織球細胞内ニ攝取セラレ intraalveolar Phagocytose 状態ニテ喀痰ト共ニ外界ニ排出サル。

余ノ場合 Squalin ノ負荷ハ總テ結核菌接種後 24 時間内ニ始メタリ。

文獻的考察

Squalen ハ 1906 年辻本滿丸⁽³⁾氏ニヨリ鰵肝油中ニ於テ發見セラレタル高度不飽和炭化水素ニシテ $C_{30}H_{50}$ ナル分子式ヲ有ス、曩ニ鵠上⁽⁴⁾氏ハ辻本氏ノ Squalen ニ或ル裝作ヲ加ヘ biochemisch-aktiv ナル Squalin ヲ創製サレ、實驗動物結核及人結核ニ於テ Squalin ノ結核菌トノ間ノ生體內ニ於ケル關係竝ニ醫化學的方面ノ業績ヲ公表セラレ、Squalin ニヨリ生體內結核菌ハ多種多様ノ型態的及生物學的變性ヲ現出スルヲ確認シ又變異性結核菌トシテ多數例ニ於テ生體內ヨリ之ノ培養證明ニ成功セラル。Squalin ハ化學的ニハ全ク Squalen ト同一物質ニシテ

唯ソノ biologisch-aktiv ナル點ニ於テ異ル Squalen ノ變性體ノ一種ト見做サル可キモノナリ。カ、ル物質ヲ使用シテ結核トノ關係ヲ驗シタルハ菲才ノ見聞ノ範圍ニ於テハ古今東西ヲ通ジテ未ダ是レ非ズ。

世ニ所謂結核治療劑トシテノ化學的方面ノ藥劑ノ一ツ一ツニ就テ觀察スルノ餘暇ヲ有セズ。余ハ茲ニ余ノ使用セル Squalin ニ化學的ニ近接ナル關係ヲ有スル方面ノ研究業績ニ就テ專ラ集録批判セン事ニ努メタリ。

高度不飽和炭化水素 Squalin ハ純粹ナルモノハ油狀ヲナシソレガ酸化分解サル、場合一部ハ脂

脂肪酸ノ如キ物質及終ニハ中性脂肪ノ如キ病理化學的終末產物ニ變化サル、モノ、如シ。ソノ故ニ生體內ニ入リテ後ニ一部ハ脂肪物質ニ於ケルガ如キ biochemisch ノ作用ヲ現出サル、モノアルニ鑑ミテ此ノ方面ノ研究業績ニ就キテ見ル。邦國ニ於テハ遠藤繁清、石川友示⁽⁵⁾兩氏ニ依ル種々ノ油劑ノ結核菌發育ニ關スル研究アリ。尙降ツテ八谷、原澤、小野氏等⁽⁶⁾ノ更ニ廣般ナル油類ニ渡ル結核菌發育ニ及ボス影響ノ研究ヲ見ル。是等ノ諸家ノ報告ニ依レバ Menthol及 Kreosot 油等ノ揮發性油ハ試驗管内ニ於テ結核菌發育阻止作用アルモ瓦斯體トシテ作用セシムル場合ト乳劑トシテ使用セル場合トノ成績ハ甚ダ異ナレル結果ニ到達スルコトヲ述ベラル。兎ニ角結核菌ニ對シテ之ヲ死滅セシム可キ化學的藥劑トシテハ結核菌ノ外皮タル類脂肪質ヲ溶解スル化學的性質ヲ有スルモノタルヲ條件トサレ、之ニ對シ油劑ハ一般ニ生體ニ對スル Organotrop ノ作用少ク、反之結核菌トノ親和力即 Bakteriotrop ノ能力ヲ具備スル爲ニ各種ノ油類ヲ人類ノ結核及實驗動物結核ニ應用シタル業績又實ニ枚舉ニ遑ナキモノ、存ス。Deyke G. 及 Much⁽⁷⁾ハ Inolin 及 Neulin ノ 25%液ヲ以テ化學的ニ結核菌ヲ速ニ溶解セシメ得ル事ヲ唱ヘ實驗的結核ニ卓效アリト述ベタリ。油脂物質ガ結核病ニ對シテ如何ナル作用ヲ示スモノナルカニ關シテハ所論區々ニシテ一定セズ就中論爭ノ最も多クナサレ來リタルモノハ Cholesterin ト結核トノ關係ニシテ種々ノ方法ニヨリ Cholesterinaemieヲ惹起セシムル場合ニ結核ニ對シ豫防的及治療的ニ有效ナリトナス派ト、反ツテ病變ヲ増惡ストナス極端ノ論ヲ見ル、然ルニ是等兩派ノ實驗成績ハ Cholesterin 物質ノ負荷方法ト量、動物ノ種類ト個體の相違性等ヲ疎ニシテナサレタル爲ニ現レタル相異ト見ル可ク、同一物質ニ於テモノノ量ニヨリ組織細胞ニ賦括的ニ作用スルモノモ遂ニハ組織ニ破壊的作用ヲ現スニ至ルヲ以テ説明シ得ラル、モノナリ。

Squalin ノ使用ハ皮下及靜脈内注射。氣管道ヨ

リ注入。塗擦竝ニ經口の給與等ノ各種ノ形式ヲ採リタルモノナルガ靜脈内及氣管内注入ヲ除ク他ノ三ツノ方法ハ油類ニ就テ殆ンド試ミラレツノ結果モ實ニ千差萬別ナルモノアリ。G. Seemann⁽⁸⁾, Lubarsch u. Plenge⁽⁹⁾, G. A. Merkulow⁽¹⁰⁾等ハ Cholesterinヲ流血中ニ注入シテソノ運命及組織ニ對スル作用ヲ驗シタリ。Cholesterinト結核トノ關係ハ前記ノ如ク之ヲ増惡セシムルトナス學者ト或ハソノ組織細胞ニ對スル賦括的作用ハ結核治療的現象ニ好影響ヲ齎ストナスモノアリ。

谷口修一氏⁽¹¹⁾ハ Lecithin 及 Cholesterinヲ以テ實驗的結核海狸ニ就テ驗セシメ Lecithin 處置群ハ病變輕ク Cholesterin 處置ハ却ツテ惡影響アリシヲ報ゼラル。秋山七朗⁽¹²⁾氏ハ類脂肪體ヲ結核治療劑トシテ使用ノ價值アリトセラレ、杉沼⁽¹³⁾氏ハ「ラノリン」加食餌ニヨリ飼養セラレタル家兎ニ就テ結核性疾患ニ對スル抵抗性如何ヲ驗シ「ラノリン」ニヨル Cholesterinaemieハ R-E 系 (Reticulo-Endothelial-System)ノ機能的減弱ヲ來シ病變ヲ増惡スト述ベラル、最近 Scorta⁽¹⁴⁾, Tompkin⁽¹⁵⁾氏等ハ Lecithinヲ靜脈内ニ注入シテ實驗的家兎結核ニ豫防的及治療的ニ卓效アリタルヲ述ベラル。

Gewaltig⁽¹⁶⁾, A. Kenner⁽¹⁷⁾, Carl Waitz⁽¹⁸⁾氏等ハ Lipomycol (oder Gamelan) (Wachs, Fett u. Lipoid gemisch)ヲ實驗的動物結核及人類ノ結核ニ使用シ效果的ニ作用スルヲ述べ、F. Mattausch⁽¹⁹⁾ハ Lipjatren (Lipoid+Jatren)ノ效價ヲ唱フ。上記ノ諸家ノ結核ニ對シテノ油脂物質使用ノ根據ハ該物質ノ組織細胞ニ對スル賦括的機能昂進ヲ主ナル眼目トシテノ意味ニ外ナラズ、主トシテ R-E 系ノ生理的作用ヲ促進セシメントシテ試ミラレ使用セラレタルモノニシテ是等ノ物質特ニ Tompkinニ依ル Lecithinノ應用 Gewaltig, Kenner, Writz 等ニヨル Gamelanノ使用ニ際シテハ動物體內ノ遊走性單核細胞ノ増加ヲ來シ又 R-E系ニ作用シ食喰作用ヲ有スル大單核細胞ノ增生ヲ促シ竝ニ該脂肪

物質ハ直接結核菌ニヨル毒素ヲ中和シ、更ニ又 Lipoid ニ對スル抗體ノ產生ハ結核免疫ニ利スル所アリト論ズ。翻ツテ結核性的病變ニ於ケル上皮様細胞ノ由來ニ就テ考フルニ Lymphocyttär ノモノトシテ gosse Lymphoidezellen 或ハ histiocyttär ノ細胞ナリトナシ、其ノ形態ヨリ Epitheloidzellen 等ト稱ハレ古クヨリ種々説ヲ唱ヘ來リタル問題ナリシモ清野氏(1914)ノ研究ニヨリ現今ニ於テハ大體 R-E 系ヨリ出デタル組織球性細胞ト見做サル、巨態細胞ハ Epitheloidzellen ノ一變形態ト思考サル。是等ノ細胞ハ結核性變化ノ存スル所ニ必發のニ多少ニ拘ラズ出現シ、特ニ結核結節ニ於テハ内輪層ト外輪層ノ一部ヲ形成シ相互ニ突起ヲ出シ格子纖維ノ形成或ハ細菌ニ對シ直接ノ喰作用ヲ營ムモノナリ Cunningham, Sabin, Sugigama, Kindwall⁽²⁰⁾ 等ハ家兎ノ實驗的結核ノ際ニ Monocyten ガ Epitheloidzellen カ Riesenzellen へ變形スル狀ヲ實驗のニ見。Camp, Luton, Jompkin⁽²¹⁾ 氏等ハ實驗的海狸結核ニ就テ之ヲ認識セリ。氏等ハ Epitheloidzellen ハ Monocyten ヨリ出來ル外ニ結核ノ場合ニ就テハ Klammatocyten ヨリ變化移行シ得ルト述ベタリ。

Monocyten ガ Epitheloidzellen 及 Riesenzellen ニ移行スル事ハ單ニ結核ノミニ限ラレタル特性ニ非ズ。他ノ種々ナル細菌及物質ノ刺戟ニヨリテモ亦出現スルモノニシテ H. Gullery⁽²²⁾ ハ結核菌ノ外膜ヲ形成スル Lipoidtoxin 一ヨリ、Jeckeln⁽²³⁾ ハ Kreton 油ヲ氣管内ニ注入シタル際ニ同様ノ細胞ノ變化出現ヲ見タリ。余ハ⁽²⁴⁾ 囊ニ海狸間ニ自然的ニ流行スル Enteritis gärtneri ノ際ニ Gärtner 氏菌ニヨル病變及結節ニ同様ノ上皮様細胞及巨大細胞ノ出現ヲ見結核病變トノ鑑別ニ至難ヲ感ズル場合多キヲ述ベ大方ノ注意ヲ促シタリ。

Cholesterin, Benzol, Lecithin 等ヲ以テ前處置セル動物ハ R-E 系ヲ刺戟サレ其ノ機能ヲ興奮セシメ結核免疫ノ發生ヲ旺盛ナラシム、此ノ際特ニ Agglutinin ノ產生對照ニ比シ迅速且高

度ナリトナス所ノ南廣憲⁽²⁵⁾ 氏ノ説ハ杉沼氏ノ「ラノリン」飼育家兎ニ於ケル結核研究ニ對スル所見ナル R-E 系細胞内ニ Cholesterin 沈著シ是等細胞ニヨル異物及細菌ニ對スル喰作用ヲ減弱セシメ免疫物質產生ヲ阻害シ所謂 R-E 系細胞ノ Verstopfung ナル狀態ヲ醸シ個體ノ防禦的作用機轉ヲ完封スルモノナル爲ニ結核病變ヲ惡化ス可シトナス所説ト相反スルモノナリ。然ルニ R-E 系ヲ麻痹或ニ刺戟興奮セシムル物質ハ必ズシモソノ性質相反スルモノタルヲ要セズ。要ハ唯其ノ使用方法、量及時期竝ニ個體的相違等ニヨリ實驗結果ニ相異ヲ來スモノナル可シ。

要之ニ是等ノ脂肪物質ノ結核阻止作用ハ物質ソノモノニヨル殺菌的作用ヲ主トスルニ非ザルハ勿論ニシテ二次的ニ R-E 系ノ機能的興奮狀態ヲ惹起セシメ R-E 系ノ増殖竝ニ Monocyten ノ増生ニヨリ抗結核作用ヲ賦括シ更ニ他方ニ於テハ血清學的ニ脂肪物質ニ對スル抗體ノ產生ヲ俟チ、免疫學的防禦工作完成ヲ期セシ事ヲ主眼トセルモノナリ。

Ätherisches Öl ノ結核菌及實驗的結核トノ關係ヲ驗シタルハ試驗管内ニ於テハ前記ノ遠藤、石川兩氏ノ試驗ト八木、原澤、小野氏等ノ外一井村哮全⁽²⁶⁾ 氏アリ。氏ハ 2 拾餘種ノ油類ニ就キ試驗管内ニ於ケル結核菌發育阻止作用及海狸ニ於ケル實驗的結核トノ關係ヲ研セラレタル結果物質ノ旋向性如何ニヨリ殺菌力及阻止作用ニ相異ヲ見タリ。

Terpentin 油ノ如キハ始メ Klebs⁽²⁷⁾ ニヨリ各種ノ疾患ニ使用サレ化膿性疾患ニ好ンデ使用サレタリ。結核ニ於ケル使用ハ最近ニ於テハ Heinz⁽²⁸⁾ ニ於テ見ル、氏ハ乳化體トナシ結核家兎ノ腹腔内及靜脈内ニ注入シタルニ動物ハ高度ノ Leucocytose ヲ示スニ至ルヲ見、結核性變化ニ對シテハ増惡シタル事ヲ報ズ。

佐藤秀三⁽²⁹⁾ 氏竝ニ其ノ門下若林廣⁽³⁰⁾ 氏、青木勉⁽³¹⁾ 氏等ハ種々ノ還元物質ヲ以テ結核菌發育竝ニ結核病變ニ及ボス影響ヲ驗シ、佐藤氏ハ種々ノ

化學的構造ノ明ナル物質ニ就テ海獺ノ實驗的結核形成ニ對シ阻止作用ノ有無ヲ檢セラレ最モ強キ結核阻止作用ヲ有スル藥劑ハ芳香族「ヒドラジン」誘導體ナリ。

青木勉氏ハ鹽酸「フエニールヒドラジン」及ソノ誘導體ニヨリ實驗的結核動物ニ貧血ヲ起サシメタルニ其ノ結核病變ハ對照ニ比シ著シク輕易ニシテ、殊ニ内臟々器ニ於テハ其ノ差極メテ顯著ナル結核病變阻止作用アリ。尙次亞硫酸「ソーダ」其ノ他ノ還元劑ニヨル時モ多少ニ拘ラズ結核病變形成ニ對シ阻止的ニ作用ス。若林氏ハ種種ノ脂肪酸類ノ結核菌發育ニ及ボス影響ヲ研究セラレ飽和脂肪酸中ノ「イソ」化合物ト正化合物トヲ比較シテ驗シタルニ結核菌發育阻止力ハ殆んど差異ヲ見ズ。共ニ或ル程度ノ阻止力アリ。不飽和化合物ニ就テハ同一炭素原子數ノモノニテモ化學的結合狀態ノ如何ニヨリ阻止力ニ多少ノ差異ヲ見、又更ニ「グリセリンエステル」ニ就テハ脂酸基ノ數ニ關係ナク、遊離ノ酪酸ニオケルヨリ強キ結核阻止力ヲ有スル事ヲ述ベラル。佐藤氏ノ說ニヨレバカ、ル還元物質ヨリ結核阻止作用ノ由リテ來ル所以ハ該物質ニヨリソノ部分ノ組織呼吸ニ際シ酸素量ノ制限サル、事ニ由ル可シト云フ。

物理的的油狀物質ヲ治療の意味ニ於テ靜脈内注入劑トシテ使用シタル例多シ。特ニ Kampferöl ノ靜脈内注射ハ強心劑シテ古クヨリ屢々試ミラレタリ。Leo⁽³²⁾, Ultel⁽³³⁾, B. Fischer⁽³⁴⁾氏等ハソノ先驅者ニシテ Fischer ハ油狀物質ノ靜脈内注入ニヨル Lungengefäss 及其ノ他ノ Organe ノ Fetteschmerz ハ 60 kg ノ人ニ一回 12 cc 注入迄何等害作用ナシトシ。家兎ニ於テ pro Kilo 0.2 cc ノ Olivenöl ハ何等ノ危險ナシ、注入後 2 週間ニシテ肺毛細管ニ何等ノ栓塞物質ヲ見ズト述ベタリ。

脂肪物質ノ或ル量以下ノ場合ノ脂肪栓塞ハ何等憂フ可キ結果ヲ招來スルモノニ非ズトハ此ノ方面ノ研究ニ多少ナリトモ手ヲ染メタル諸家ノ等シク認ムル所ニシテ此ノ方面ノ研究家トシテハ

Ribbert⁽³⁵⁾, M. Reiner⁽⁴⁶⁾, Recklinghausen⁽³⁷⁾, Wuttig⁽³⁸⁾, Landois⁽³⁹⁾, 古城⁽⁴⁰⁾ノ諸氏ノ業績ヲ見ル。古城氏ハ此ノ方面ニ最モ廣般ナル實驗的研究ヲナシ油脂物質ノ量及種類等ニ就テ詳細ナル研究ヲ發表セラル。結核ニ際シテノ治療ニ向ヒ油脂物質ヲ靜脈内ニ注入スル時ハ肺ノ毛細血管ニ栓塞ヲ生ジ栓子物質ハ血管ヲ濾出シ或ハ組織球細胞ニヨリ肺組織ノ各所ニ遊バレ一部ノ脂肪物質ハ肺毛細血管組織ヲ通過シ各臟器組織ノ R-E 系細胞ニ攝取セラレ或ハ尿ト共ニ外界ニ排泄サレ又腺組織ニヨリ分泌物ト共ニ外界ニ運バル。カルガ故ニ斯ノ如キ方法ニヨリ結核性病變特ニ肺ニ於ケル病變ノ治療劑トシテノ使用ハ甚ダ合理的ナル方法ナリト云フ可ク、カ、ル觀點ヨリ油脂物質ヲ靜脈内ヨリ注入シ結核ニ對シテ治療の效果ヲ揚ゲ可ク試ミタル人又多數アリ。Lepehne⁽⁴¹⁾, B. Fischer⁽⁴²⁾等ハ Menthol, Eukalyptol 等ヲ夫々 5% 或ハ 10% ノ割合ニ Olivenöl ニ混ジ、結核家兎ノ靜脈内ヨリ注入シタルニ結果ニ於テ共ニ結核病變ニ何等影響ナカリシ事ヲ報ズ。邦國ニ於テハ遺憾ナラカ、ル物質ノ靜脈内注射ニヨル業績ヲ見ザルガ如シ。次ニ油脂物質ヲ氣管内ヨリ肺ニ注入シタル文獻ハ其ノ目的トスル所主トシテ肺胞上皮ト肺胞内浸出組織球性細胞トノ關係ヲ知ラントシテ實驗的ニ成サレタルモノ或ハ肺ニ於ケル脂肪物質ノ新陳代謝ノ研究ニナサレタルモノ大部分ナリ。最近ニ於テ Jeckeln ハ Milch, Olivenöl 及 Kretonöl ヲ Bronchogen ニ注入シテ肺胞上皮ノ機能ト是等物質ノ新陳代謝ヲ驗シ肺胞上皮ハ biologisch aktiv ノ作用ヲ營爲スト唱フ。其ノ外ニ氣管道ヨリ肺ニ油脂物質ヲ注入シタル研究トシテハ Lipjodol ニ關スルモノ多數アリ Lichtwitz⁽⁴³⁾, H. C. Ballon⁽⁴⁴⁾等ハ Lipjodol 注入ノ際ノ病理組織學的變化及結核トノ關係ヲ攻求セラル。佐藤隆房⁽⁴⁵⁾氏ハ Lipjodol ノ呼吸器ニ及ボス變化トソノ殺菌力ヲ、梅田生⁽⁴⁶⁾氏ハソノ吸收ニ就テ、小辰克平⁽⁴⁷⁾氏ハ Lipjodol ニヨル變化ト結核トノ關係ヲ報告セラル。要スルニ Lipjodol ハ

肺ニ及ボス變化輕度ニシテ結核病變ニ對シテモ何等殺菌力及病變ノ阻止作用ヲ示サズ Lipiodol ノ爲ニ起リタル肺ノ變化トシテハ肺胞上皮ノ剝離ト Kubisch ノ Zellen ノ新生ヲ生ジ尙進メバ Adenomatose Veränderung ヲ示スニ至ル事最モ注目ニ價ス可キ變化ト云フ可シ。
Lipiodol ノ氣管内注入術式ニ關シ佐藤清一郎⁽⁴⁸⁾氏等ハ聲門ヲ通過シテ咽頭ヨリ注入器ヲ入ル、方法ニ依ラズトモ聲帶上ヨリ該物質ヲ滴下スル事ニヨリ充分目的ヲ達シ得ラル、事ヲ述ベラル。Franco Marangoni⁽⁴⁹⁾氏ハ 1. Interericothyoideal Weg. 2. Transglottidealer Weg. 3. Direkte Einführung mittels Bronchoskopes

ノ三法ヲ推奨ス。

清野博⁽⁵⁰⁾氏ハ第六回結核病學會ノ梅田氏ノ bronchogen ニ注入サレタル Lipiodol ノ吸收ナル演舌ノ追加トシテ Lipiodol ハ濃厚ナル油劑ニ 40%ノ沃度含有劑ナルニヨリ之ノ肺臟内注入ニヨリ直ニ Jod ノ分離サル、ナランニハ肺結核ニ極メテ惡影響アラント云ヒ尙氏ハ又 Lipiodol ノ肺臟ニ對スル反應ハ比較的輕度ナリ。コノ事ハ Lipiodol ガ油劑ナル事が注目ス可キ事柄ニシテ今後肺結核症ニ直接 bronchogen ニ注入サル、藥劑ノ考案サル、ニ於テハ其ノ物質ハ恐ラク油劑ヲ溶液トシタルモノナラント述ブ。

實驗方法

動物ハ家兎 2kg—2.5kg ノモノ海獺ハ 150g—300g 迄ノモノヲ使用ス。

結核菌株ハ海獺ニ對シテハ主トシテ人型菌鴻上第 IV 型株ヲ家兎ニ對シテハ北里研究所ヨリ分譲ヲ受ケタル牛型菌株ヲ用ヒタリ。各菌株ハ共ニ Glycerin-bowillon 30 日培養ノ生菌ヲ用ヒ、海獺ニ於テハ $1/_{50}$ mg— $1/_{100}$ mg ノ生菌 (1mg ヲ 10cc ノ生理的食鹽水浮游液トシソノ 0.2cc—0.1 cc) ヲ右下腹部皮下注入接種ス。家兎ニ對シテハ耳靜脈ヨリ $1/_{500}$ mg— $1/_{1000}$ mg ノ生菌 (1mg ヲ 100cc ノ生理的食鹽水浮游液トナシ、ソノ 0.2 cc—0.1 cc) ヲ注入シテ人工的ニ結核ニ罹患セシム。

Squalin ハ皮下、靜脈内、氣管内、塗擦及經口のノ 5 ツノ方法ヲ採レリ。

皮下注射ハ菌接種ト反射側ノ皮下或ハ胸部皮下ニナシ、靜脈内注射トシテ専ラ耳靜脈ヨリ之ヲナス。

氣管道ヨリ肺ヘ注入ノ手技術式トシテハ、環狀軟骨ト甲狀軟骨ノ間ニテ氣管ノ前面正中線ニ於テ注射針ヲ約 60 度ノ角度ニ針尖ヲ下方肺門部ニ向ケ針ヲ進メ氣管壁ヲ通過シ、注射器ノ管筒ヲ引キ氣胞ノ吸入サル、ヲ見、氣道ニ針尖ノ完

全ニ入リタルヲ確メタル後適當量ノ Squalin ヲ注入ス。注入終ラバ直ニ體位ヲ種々ニ轉換シ Squalin ノ平等ナル肺内撒布ヲ劃ル。

塗擦ハ Squalinsalbe トシテ腹部或ハ胸部皮膚ヨリ擦入ス。此ノ際動物ノ塗擦部位ハ剃毛シ且完全ナル消毒ヲ期シタリ經口的投與ハ食餌ト共ニ給與シ或ハ直接口内ニ滴下シタルモノアリ。

Squalin ニヨル所置ハ緒論ニ於テ記載シタルガ如ク總テ菌接種後 24 時間以内ニ開始セリ。

結核海獺ニ於ケル Squalin ノ實驗其ノ 1 (表 1) No. 1115 及 No. 1116 ハ Squalinsalbe ヲ毎日腹部ニ塗擦セル驗獸ニシテ No. 1117 ト No. 1118 ハ結核菌ノ對照トス。No. 1116 ト No. 1118 ハ約 10 日ニシテ斃死シ死後直ニ採血シ平板血液寒天トシテ培養試驗ヲ施行シタルニ No. 1116 ニ於テハ Gärtner 氏菌ノ菌血症ナルヲ知ル。No. 1115 ト No. 1117 ハ約 15 日後撲殺シ剖見ス。

No. 1115 約 15 後撲殺撲殺時一般狀態佳良ナリ肉眼的ニ肺臟、肝臟、脾臟、腎臟等ニ認ム可キ變化ナシ、組織學的ニ肺ニ細葉性ノ主トシテ淋巴球ヨリナリ、上皮様細胞ヲ混ジタル小結節アリ、

表 1

海狸番號	生存日數	肉眼的病變變化	顯 鏡 的 所 見						流 血 中 Gärtner 氏菌及其ノ他ノ臟器
			結核病竈發現狀態	上皮様細胞	結核增生	壞死竈	多核白血球	淋巴球	
No. 1115	15日	正 常	細葉性纖維性結節	++	+	—	+	++	脾臟結核性病竈
No. 1116	10日	左下葉暗赤色硬結部アリ	膿瘍様病竈	++	++	—	++	+	Gärtner 氏菌(+)傳染脾ノ像
No. 1117(K)	15日	右下中葉及上葉ハ暗赤色硬結	大葉性肺炎様結核竈	+	++	—	++	+	Gärtner 氏菌(—)脾臟ニ粟粒結核
No. 1118(K)	10日	右全葉暗赤色中ニ小結節ヲ見ル	小葉性結節及肺炎様病竈	+	+	—	++	+	Gärtner 氏菌(—)脾臟ニ結核結節多數

No. 1116 肺ニ膿瘍様小病竈ヲ多發シ此ノ部分ノ細菌學的檢索ニ依リ Gärtner 氏菌ヲ證明セリ。カ、ル病竈ノ周圍ニ當ル肺胞壁及肺胞内ニハ遊離性組織球性大單核細胞及小圓形遊走細胞ノ浸潤旺ナリ。

No. 1117(對照) 大葉性肺炎ノ影像ヲ示シ大單核細胞及多形核白血球、淋巴球等ノ遊走浸潤ノ像著明ニシテ組織ハ甚シク破壞セラレ、他方ニ於テハ又間質ノ結締織性肥厚増殖ヲ見ル。No. 1118結核菌對照、10日目ニ斃死ス。小葉性ニ局限セル多核白血球、淋巴球及組織球性細胞ノ集簇セル結節ヲ多數ニ見ル。是等ノ集簇細胞ニ核ノ變化ヲ示シ壞死變性ニ移行セントスル傾向ト見ラル、モノアリ。

使用結核菌ハ人型鴻上第 IV 型ヲ用ヒツノ $1/100$ mg 右下腹部皮下ニ接種ス Squalinsalbe ハ「ワゼリン」ニ 10%ニ Squalin $d_4^{20}0.8592$ $n_D^{20}1.4982$ ヲ混ジタルモノナリ。

結核海狸ニ於ケル Squalin ノ實驗其ノ 2 (表 2) Squalin [$d_4^{20}0.8595$, $n_D^{20}1.4965$]

結核菌トシテ北里研究所牛型菌ヲ使用シ、結核感染方法ハ前試驗ノ場合ト同様ナリ (牛型菌 Glycerin-bowillon 1 ヶ月培養ノ $1/100$ mg 皮下接種)。Squalin ハ菌ト反對側ノ腹部皮下ニ 0.1 cc ツ、數回ト約 20 日後 thoracheogen = 0.2 cc 一同注入ノ例アリ。

No. 1119, No. 1120, No. 1122 ニ於テハ皮下ニ Squalin 全量 0.3 cc ト氣管ヨリ 20 日經過後 0.2 cc 注入セルモノ、No. 1123, No. 1124

ハ Squalin 酸化水溶性物質ヲ 0.2 cc ズ、全量 0.4 cc 皮下注射ス。

對照トシテ No. 1125, No. 1126 ヲオク。

No. 1119, Squalin ヲ thoracheogene ニ注入 (0.2) 後 4 日即全經過 21 日ニシテ斃死ス Squalin ハ肺胞腔内ニ達シ胞壁上皮ヲ介シ肺胞壁ノ淋巴間腔内ニ入り或ハ此ノ際組織球性細胞ニ攝取セラレ各所ニ運搬サル、ヲ見ル、本例ニ於テハ一時ニ大量ノ Squalin 物質侵入ノ爲ニ其ノ部ノ肺胞上皮及肺胞壁ハ直接乃至間接ニ作用セラレ壞死様變性ニ陥リタル部位アリ、然ルニ此ノ壞死様變性竈ハ近接組織ニ何等炎性機轉ヲ惹起セシメズ、間質染色ニヨル何等此ノ種ノ組織ノ破壞機轉ヲ示サズ然ノミナラズ Squalin ノ小量入りタラント思ハル、組織細胞ニ於テハ組織球細胞ノ増生及間質纖維ノ増殖ヲ認メシメ更ニ肺胞上皮ノ新生ヲ來シ立方形ナル上皮並列シ腺管狀ヲ示ス部モ見ラル結核性變化ハ毫モ認メラズ、肝臟脾臟ニ結核結節ヲ少數ニ見ル、No. 1120 (30 日) ト No. 1122 (36 日) トノ試獸ハ Squalin 皮下全量 0.4 cc, thoracheogen = 0.2 cc 注入セルモノニシテ注入後共ニ適宜ノ時期ニ撲殺セルモノナリ、前者ニ於テハ Squalin ニヨル Nekrobiose ノ部位ニ漸次結締織性或ハ肉變ノ機轉ヲ示ス。結核性ノ變化ト認メラル可キ部位ヲ見ズ、肝脾ニ結核性結節ヲ見ル。No. 1121 (21 日) Squalin ハ皮下全量 0.3 cc 注射高度ノ氣管枝炎ヲ認メ毛細血管ハ極度ニ擴張充盈ス、肺、肝、脾共ニ結核性變化ヲ見ズ。

(表 2) (K ハ結核菌ノ對照)

動物番號	肺ノ肉眼的變化	肺ニ於ケル結核病竈ノ顯露的所見				肺ノ非特異性的變化及 Gartner 氏菌血症 (G)ノ有無	其ノ他ノ臟器ニ於ケル變化	動物生存日數	處置前ノ重量 (上) ト剖開時ノ重量 (下)
		病竈發現狀態	上皮細胞	結核菌	多核巨細胞				
No. 1119	左下葉、暗赤色硬結	血管外壁ノ初期的變化	+	+	+	氣管ヨリ入リタル Squalin ニヨル一部肺胞上肢及壁ノ Nekrobiose	肝、脾ニ結核結節形成アリ (結節性)	21日 (死)	200 g 170 g
No. 1120	左上及下中葉ハ灰白肝變狀	(一)	+	+	+	同 上	肝、脾ニ結核結節形成アリ (結節性)	30日 (撲)	195 182
No. 1121	血腫ニ富ム、暗赤色肺炎樣ノ所アリ	(一)	+	+	+	高度ノ氣管枝炎	著變ナシ	21日 (死)	182 150
No. 1122	兩側肺上葉及肺門ニ近接セル部分ハ灰白肝變	(一)	+	+	+	灰白肝變部ハ肉變ノ像ヲ呈スルモノアリ	肝、脾ニ結核結節ヨリ脾臟ノ結核ハ典型的ナリ	36日 (撲)	192 186
No. 1123	血腫ニ富ム、粟粒大透明性ノ結節ヲ多發ス	細葉性結節、血管及氣管枝壁ノ變化	+	+	+	肺胞壁毛細血管ノ充盈	肝、脾共ニ典型的結核病竈アリ	36日 (撲)	213 192
No. 1124	同 上	小結節血管及氣管枝外壁ノ細胞浸潤	+	+	+	同上位ニ氣管枝炎	肝、脾ニ結核ヲ見ル脾臟ニ粟粒結核 (乾酪性)	30日 (死)	201 182
No. 1125 (K)	貧血性、米粒大ノ透明性結節部小葉ニ暗赤色硬結	小葉性結節及單核細胞性肺炎竈	+	+	+	充血及水腫	肝、脾共ニ中心ハ乾酪壞死ニヨリタル定型ノ結核結節ヲ形成ス	36日 (撲)	221 159
No. 1126 (K)	粟粒大結節ヲ汎發ス	同 上	+	+	+	氣管枝炎及水腫	同 上	26日 (撲)	194 163

No. 1123 ト No. 1124 トハ Squalin ノ酸化水溶性成分ヲ皮下ニ全量 0.4cc 注射シタル試獸ニシテ肺ニ結核性初期的變化ヲ見、脾、肝共ニ定型の結核結節ノ形成ヲ見タリ。

No. 1125 (36 日) ト、No. 1126 (26 日) トハ對照トシテ適時撲殺シタルモノニシテ結核病竈ハ何レモ定型のナル結核結節ノ像ヲ示ス、又多核白血球、大單核遊走細胞、水腫等ノ炎症滲出機轉高度ニシテ結核病竈ハ限局性ナラズ。

小括及考察

結核菌接種ト同時ニ Squalin 皮下注射セラレタル試獸ハ對照ニ比シ結核性變化輕微ニシテ特ニ氣管道ヨリ注入セル例ニアリテハ對照ニ於テ肺臟、肝臟及脾臟ニ典型的結核結節ヲ形成セルニ反シ是等ノ臟器ニ極メテ輕微ノ病變ヲ見肺ニ於テハ全ク結核性病變ノ窺ハル可キモノナシ。

唯此ノ際 (thoracheogen 注入ノ場合)、Squalin ノ一時ニ過量肺胞内ニ侵入スルコトガ其ノ部ノ組織ノ變性機轉ニ直接ノ原因トナルコトハ多數實驗ニ徴シ明ナルモ常ニ必ズシモ之ノミニヨル變化ト見得ザル場合アリ即此ノ際一部ニ結核性機轉ノ共存スル場合ニ容易ニカ、ル變化ヲ惹起スルモノニ非ズヤト思惟サル、場合ヲ屢々認メタリ如何ナル像ヲ以テカクノ如キ推論ノ根據トナスカ、ソノ所見トシテ Sudan 陽性、Squalin 物質ノ多ク見ラル、所必ズシモ變性像ヲ示サズ即、間質組織ノ増殖ヲ呈スル部分ニシテ組織球性細胞多ク集リ或ハ間質ノ淋巴腔内及肺胞内ニ多量ノ大小種々ノ Squalin 物質ヲ見ル部分ニ何等カ、ル壞死樣變化ヲ見ズ。換言スレバ壞死樣變化必ズシモ Sudan 染色性 Squalin ノ過量存在スル部分ニ惹起サレズ。カルガ故ニ結核性變化ガ共ニ存スル場合特ニ著明ニ見ラル、モノナラント思惟ス。即チ結核性病變ト Squalin トノ特異性反應ノ結果ニ基クモノト認ム可キニアザルカト想ハル。尙實驗的ニ比較的多量ノ Squalin ヲ健康動物ニ thoracheogen ニ注入シ量ノ遙ニ多量ヲ注入シタルニ拘ラズ尙且間質ノ増殖肺胞上皮ノ剝離ト立方形上皮ノ新生ヲ認

表 3

動物番號	病變	肺ノ肉眼的變化	肺ノ結核性病變ノ顯微鏡的所見						肺ニ於ケル非特異性的變化 Gartner 氏菌菌血症ノ有無 (G)	其ノ他ノ臟器ニオケル變化	動物生存日數	處置前ノ重量 (上) ト剖開時ノ重量 (下)
			病變發現狀態	上皮細胞ノ樣狀	結核菌ノ増殖	多核白血球	浸潤細胞	巨噬細胞				
No. 1127	變	血量ニ富ム、粟粒大灰白色ノ結節ヲ散見ス	限局性細葉性結節	++	+	+	+	+	(-)	肝臟ニ結核結節ヲ見ル 脾ハ粟粒性結節ヲ形成ス	19日 (撲)	186 g 167 g
No. 1128	變	一般ニ充血著シ	主トシテテラ圓形細胞ノ限局性集簇	+	-	-	-	-	充血甚シク毛細血管ハ蛇行狀ヲ呈ス	小腸ノ一部穿孔シ内容ヲ腹腔内ニ出ス、肝、脾ニ結核結節ヲ見ル	19日 (死)	221 167
No. 1129	變	兩側下葉暗赤色硬度柔軟、粟粒大灰白色ノ結節ヲ見ル	限局性ノ小結節	++	+	+	+	+	肺胞壁ニ上皮様細胞及多核白血球ノ遊走浸潤著シ	肝、脾ニ結核性結節ヲ形成ス	19日 (撲)	209 184
No. 1130	變	一般ニ血量ニ富ム粟粒大結節ヲ散見	限局性小結節	++	+	+	+	+	同 上	同 上	19日 (撲)	211 200
No. 1131(K)	變	正 常	—	-	-	-	-	-	G (+) 充血強シ	—	30日 (死)	170 130
No. 1132(K)	變	貧血性、粟粒大白色透明性結節ヲ多發ス	限局性小結節	++	+	+	+	+	(-)	肝、脾ニ結核結節ノ形成アリ	19日 (撲)	233 250
No. 1133(K)	變	血量ニ富ム粟粒大透明性結節ヲ多發ス	邊緣不規則ナル小葉性結節	++	+	+	+	+	充血高波水腫ヲ見ル	同 上	19日 (撲)	198 190
No. 1134	變	全般ニ充血著シ、水腫樣	小血管外壁ニ圓形細胞ノ小集	+	(±)	++	++	+	肺胞壁毛細血管ノ充血高度 間質纖維性増殖 G (+) 壞死樣變アリ	肝臟 Granulom 脾ハ傳染腺ノ所見	4日 (死)	180 170
No. 1135	變	充血著シ、水腫樣	同 上	+	(±)	++	++	+	肺炎像及浸潤細胞ノ核ノ變性、充血強シ G (+)	同 上 小腸特ニ迴盲下部ノ Peyer 氏板腫脹	6日 (死)	169 150
No. 1136	變	血量ニ富ム	不 明	+	-	+	+	++	G (+) 充血高度	(-)	2日 (死)	188 162
No. 1137	變	右上葉暗赤色肺炎樣硬 度柔軟	不 明	+	(±)	++	++	++	G (+) 充血強シ	肝臟粟粒壞死及Granulom 脾臟ニ結核結節アリ	8日 (死)	190 145
No. 1138(K)	變	貧血性粟粒大灰白透明性結節ヲ散見	限局性結核結節	+	-	+	+	++	(-)	脾臟ニ粟粒結節ヲ形成ス	14日 (撲)	175 150

(K)ハ對照、(撲)ハ(撲殺)、死ハ自然斃死

メタリ。

本試験ニ於テ氣管内注入ニ堪エタル試獸ニアリテハ一般狀態甚シク佳良トナリ重量ノ増加ヲ見撲殺剖見ニヨリ肺ニ於テハ結核性變化ナク、唯 Squalin ノ入りタル部分ハ結締組織纖維ノ増殖及組織球性細胞ノ増數ヲ見タリ。

Squalin ヲ極度ニ酸化セシメソノ水溶性物質ノ皮下注射ニヨル試獸ハ對照トノ間ニ僅少ノ相違ヲ認メタルニ過ギズ。即此ノ場合ノ各臓器ノ結核性變化ハ稍々對照ニ比シ輕微ナルヲ見タルノミ。

結核海狸ニ於ケル Squalin ノ實驗其ノ 3 (表 3) (Squalin ハ比重 $d_4^{20}0.8592$ 屈折率 $n_D^{20}1.4982$) Squalin-salbe 塗擦ニヨル No. 1127, 1128, 1129, 1130 トソノ對照ノ一群 No. 1131, 1132 1133 ハ結核菌トシテ北研牛型ヲ用ヒソノ $1/_{100}$ mg ヲ右下腹部皮下ニ接種感染セシメタルモノニシテ試獸ニアリテハ結核菌接種ト同時ニ腹部ニ Squalin-salbe ヲ連日一回ゴ、塗擦セルモノナリ No. 1131 ナル對照獸ガ 3 日目ー Gärtner 氏菌ノ侵襲ヲ受ケ斃死シタル以外ハ全部一般狀態體重増加同様ナリ。

No. 1127 (19 日)、後胸骨淋巴腺及後腹壁淋巴腺共ニ小豆大黃灰白色乾酪化ヲ示ス。肺ニ粟粒大ノ結節アリ、限局性結核結節ヲ形成シ上皮様細胞或ハ大淋巴様細胞、淋巴球ノ集リヨリ成ル、肝臓、及脾臓ニ於テハ定型の結核結節ヲ形成シ巨態細胞ノ出現アリ。

No. 1128 (19 日)、腸管 (大腸) 前腹壁ニ癒著シ外皮ヲ破リ外界ニ穿孔ス (塗擦ニヨル外力ノ爲ナランカ)。肺ニ於テハ小血管及氣管枝周圍淋巴腺ノ結核性初期の變化ヲ見ル。肝、脾ニオケル變化ハ前者ト全ク同様ナリ。

No. 1129 (19 日)、各所ノ淋巴腺腫大シ乾酪化ノ像ヲ見ル、肺臓ニ於ケル結核結節モ種々ノ細胞浸潤ニ停ル。肝、脾ハ前二者同様に結核性變化ヲ示ス。

No. 1130 (19 日)、前者 No. 1129 ニ於ケル所見ト全ク一致ス。

No. 1131 (3 日)、Gärtner 氏菌ノ菌血症ヲ以テ斃ル、病變不詳。

No. 1132 (19 日)、結核菌對照動物ハ肺ニオケル粟粒大結核結節最モ多シ。肝、脾ニ於テハ定型の結核結節ヲ見ル。

No. 1133 (19 日)ナル對照モ前者ト同様にシテ肺ノ結核性變化ハ肉眼的ニモ及顯鏡的ニモ試獸ニ比シ多キヲ見ル。肝臓、脾臓ニ於テハ前者ト全ク同様に像ナリ。

小括及考察

本試験ニ於テハ時日ノ經過少ク結核性變化甚ダ初期の變化ナル爲ニ病變ト Squalin トノ關係ヲ論ズルニ尙早ノ感アリ。腹部外皮上ニ擦入サレタル Squalin ハ腹腔内ニテ大網膜及腸間膜ニ灰白或ハ雪白ノ酸化物トナリテ附著シテ見ラル、モノアリ。然ルニ主トシテ Lymphbahn ニヨリ血中ニ移行シ肺ニ至リテ栓塞ス (Squalin ノ新陳代謝及運命ニ就テノ論文參照)。此ノ際時期ノ經過ト共ニ大小喰細胞及肺胞上皮ハ之ヲ攝取シ又ハ肺胞内ニ排泄サル、本試験ニ於テ各臓器ノ結核結節ノ周圍ニ Squalin ヲ攝取セル組織球性細胞ノ蟻集ヲ見或ハ結節ヲ中心トシテ求心性ニ遊走ノ途上ニアル擔「スクハ」細胞 (Squaphilezellen) ヲ多數ニ認メタリ。カ、ル細胞ノ結核菌ニ接觸スル際ニ Squalin ノ化學的趨行性ハ結核菌トノ間ニ或ル種ノ作用ヲ惹起スルコトハ想像ニ難カラズ。

結核海狸ニ於ケル Squalin ノ實驗其ノ 4 (表 3) (Squalin ハ比重 $d_4^{20}0.8572$ 屈折率 $n_D^{20}1.4971$)

No. 1134, No. 1135, No. 1136, No. 1137,

No. 1138 ノ 5 頭ハ人型菌鴻上第 IV 型ヲ以テ ($1/_{100}$ mg 皮下接種) 結核ニ罹患セシメ Squalin-salbe ハ前試験ノモノト同ジク唯腹部塗擦外力ニヨリ動物ノ弱ルコトヲ悞レタルヲ以テ胸部ニ塗擦ス、塗擦方法ハ總テ同様にナシタリ。No. 1138 ハ結核菌ノ對照トス。

Squalin-salbe ヲ胸部ニ塗擦セル 4 頭ノ試獸ノ總テガ 8 日迄ノ各時期ー Gärtner 氏菌ノ菌血症ヲ惹起シ斃起セリ。對照ハ 14 日目ニ撲殺シ

表 4

動物番號	病變	肺臟、肉眼的病變	肺ニ於ケル結核性病變ノ顯微所見					肺ニ於ケル非特異性的變化 Gärtner 氏菌感染、有無	其ノ他ノ臟器ニ於ケル變化	生存日數	處置前ノ體重(上)ト剖見時ノ體重(下)
			病變發現狀態	血管及氣管枝周圍ノ小圓形細胞浸潤アリ	上皮細胞ノ浸潤	多核白血球	壞死				
No. 1139	變	暗赤色血量ニ富ム	血管及氣管枝周圍ノ小圓形細胞浸潤アリ	+	+	+	+	肺炎様ノ浸潤竈 Gärtner (+)	肝、脾共ニ充血高度組 織球性細胞ノ小集簇 アリ	4日 (死)	216g 185g
No. 1140		右下中葉暗赤、色硬度稍 柔軟	廣汎ナル圓形及組 織球性細胞ノ浸潤 アリ	+	+	+	+	肺胞壁ノ纖維性增殖	同 上	4日 (死)	216 185
No. 1141		左上葉暗赤色輕度ノ硬結 アリ	小圓形細胞ノ集簇 竈	+	+	+	+	同 上	肝臟ハ結核小結節小數 ニ存ス、脾ハ R-E 系 ノ増殖アリ	22日 (死)	242 213
No. 1142		暗赤色、血量ニ富ム	血管及氣管枝周圍 ノ結締組織中ニ圓形 細胞浸潤	+	+	+	+	廣汎ナル肺炎竈アリ	肝脾ニ上皮様細胞ノ小 結節ヲ見ル	5日 (死)	170 114
No. 1143		同 上	(一)	+	+	+	+	Squalin ノ存スル肺胞壁及 胞内ニ組織球細胞ノ浸潤ア リ、間質ノ増殖アリ	肝臟ニ小結節小數脾臟 ハ急性肺炎ノ像	21日 (死)	212 192
No. 1144		貧血性	(一)	+	+	+	+	G (+)		3日 (死)	183 180
No. 1145		血量ニ富ム	血管及氣管枝淋巴 腺ノ初期的變化	+	+	+	+	氣管枝炎高度 肺胞壁毛細管ノ充盈 組織球性細胞ノ游走及間質 纖維ノ増殖	肝、脾共ニ上皮様細胞 ノ小集簇竈アリ	4日 (死)	230 205
No. 1146		正 常	(一)	+	+	+	+	肺肋膜ノ肥厚アリ肺胞壁ハ 間質纖維ノ増殖アリ膿血細 胞多數	肝、脾共ニ結核結節アリ	22日 (死)	195 180
No. 1147		暗赤褐色ノ小斑アリ	(一)	+	+	+	+	炎症充血高度、出血竈アリ	脾臟ノ R-E 系ノ増殖 アリ	23日 (死)	131 200
No. 1148		左側滲出性肋膜炎、右上 下中、葉共ニ暗赤色硬結	小膿瘍様病竈及肺 胞壁ノ細胞浸潤	+	+	+	+	同 上	脾臟ハ結締組織ノ輕度ノ 増殖	16日 (死)	231 200
No. 1149(K)		左上葉暗褐色赤色硬結	細葉性ニ上皮様細 胞ノ集簇セル結節	+	+	+	+	加答兒性肺炎竈アリ	肝、脾共ニ結核結節ヲ 見ル	23日 (撲)	232 173
No. 1150(K)		左上葉ハ暗赤色血量ニ富 ム	限局性小結節	+	+	+	+	炎症充血變度	同 上	21日 (死)	221 165
No. 1151(K)		小結節ヲ見ル	細葉性結節	+	+	+	+	同 上	肝、脾共ニ結核結節ヲ 多數ニ見ル	23日 (撲)	238 202
No. 1152(K)		赤色ノ右下葉ト右下中葉 ハ硬度稍ノ柔軟	同 上	+	+	+	+	炎症充血高度ニシテ水腫アリ	肝、脾ニ結核性結節アリ	16日 (死)	225 173
No. 1153(K)		暗赤色、血量ニ富ム	小圓形細胞性小結 節	+	+	+	+	氣管枝炎アリ G (+)	肝臟ニ上皮様細胞ノ小 結節アリ、脾臟ハ傳染 脾ノ所見	4日 (死)	191 152

剖見時無菌的ニ心臟ヲ露出シ採血培養セシ、Gärtner ノ菌血症ヲ見ル。之ニヨリテ見ルニ胸部塗擦ノ如キ外力ノ作用スル時ニ外界ヨリ或ハ自然的ニ消化管ニ存スル Gärtner 氏菌ハ毒力ヲ得テ血中ニ移行スルモノニ非ズヤト思惟サル。

結核性變化ト Squalin ノ關係ハ本試驗ニ於テハ無爲徒勞ニ歸ス。

結核海狸ニ於ケル Squalin ノ實驗其ノ 5 (表 4) (Squalin ハ比重 $d_4^{20} 0.8567$ 屈折率 $n_D^{20} 1.4961$) 一群 15 頭ノ健康海狸ニ就テ次ノ如ク行ヘリ、10 頭ハ試獸トシ残り 5 頭ヲ結核菌ノ對照トス。結核菌トシテハ人型鴻上第 IV 型菌ヲ前數回ノ試驗ト同様 $1/100\text{mg}$ 腹部皮下接種シ結核ニ罹患セシメ、試獸ニアリテハ Squalin 0.2cc 宛、胸部及腹部皮下ニ交代ニ注射ス。

No. 1139 ヨリ No. 1153 迄ノ内、1 週間以內ニ斃死セルモノ 6 例ノ内 3 例ハ流血中ニ Gärtner 氏菌ヲ培養證明セリ、即 Gärtner 氏菌ノ菌血症ニヨリ斃レタルモノナリ。他ノ 3 例ハ試獸ノミニシテ死ノ原因不明ナリ。

今早期ニ死亡シタルモノヨリ死亡順ニソノ各ニ就テ病變ヲ通觀スルニ、

No. 1139, No. 1144 及 No. 1153 ノ 3 頭ハ夫々 4 日、3 日及 4 日目ニ Gärtner 氏菌ノ菌血症ニヨリ斃レ No. 1139 ハ肺ノ廣汎ナル肺炎様浸潤ヲ示ス No. 1144 ハ變化ナシ、No. 1153 ノ對照ハ肺ニ膿瘍形成ヲ認メタリ。

No. 1140, No. 1142, No. 1145 ハ Squalin 0.1 cc 注入ノ試獸ニシテ對照ニ比シ死亡率大ナリ。今此ノ 3 例ニ就テ病理組織學的變化ヲ見ルニ No. 1140 ハ肺ノ左上葉暗赤色部ハ肺胞壁ニ間質纖維ノ増殖及組織球性細胞ノ増生ヲ見高度ノ氣管枝炎ヲ合併ス。No. 1142 ハ廣汎ナル肺炎様像ヲ示ス。No. 1145 ハ肺胞壁ノ細胞浸潤及不規則ナル間質纖維ノ増殖ヲ見、又間質性肺炎ノ像モ認メラル。然ルニコノ變化竈ハ眞ノ急性肺炎ノ像ニ比シ稍々亞急性ノ性質ヲ帶ビ特ニ間質ノ増殖、組織球性細胞ノ増生多數ナルヲ見、

淋巴球多ク多核白血球少シ Sudan III 染色ニヨル時ハ Squalin ノ Sudan III 陽性物質ヲ此ノ所ニ多ク見、間質内ノ組織球性細胞内ニ攝取セラレ或ハ肺胞上皮ニ入り又或ハ肺胞内ニ遊離シテ極ク微細ナ粒子トナリテ存スルヲ見、肺胞内喰作用モ見ラレタリ。

No. 1141, No. 1143, No. 1146, No. 1147, No. 1148 ノ試獸ハ 2 週間ヨリ 3 週間ヲ經過シタルモノニテ肺ニ於ケル變化ハ間質纖維ノ肥厚増殖ニ停リ結核性病變ハ全ク見ラレズ。肺臟ニ於ケル變化ノミナラズ、肝、脾ニ於テモ病變僅微ニシテ特ニ脾臟ニ於テハ容積ノ増加腫大ノ狀ヲ認メ結核性ト認メラル、變化ハ No. 1146 一僅ニ見ラレタルニ過ギズ。

No. 1149, No. 1150, No. 1151, No. 1152 ノ對照動物ハ同様ニ 2 週ヨリ 3 週間迄ニ斃死或ハ撲殺シタルモノニシテ肺、肝、脾共ニ總テノ動物例トモ定型の結核性變化ヲ見、特ニ肝、脾ニハ粟粒性結核病竈ヲ形成セラルヲ見ル。

小括及考察

本試驗ノ結果ヲ通觀スルニ早期ニ斃死シタル動物例ニアリテハ試獸トソノ對照トノ間ニ病理解剖組織學的ニ明ニ認メラル、軒輊ナシ唯試獸ニ於テ僅ニ間質性肺炎ノ像ヲ見ルモノアリ、又間質組織ニ増殖性機轉ノ徵ヲ各臟器ニ認メシムルモノ多シ、約 2 週間以上生存セル動物ニ於テハ動物個體ノ生死ハ別トシ結核性病竈ノ存否、大小、性状等ニ鈔カラザル相違ヲ認メタリ。

此ノ群ニ於ケル Squalin ハ 0.1cc ズ、腹部及胸部皮下ニ 1 週 1 回注射トシテ施行シタルモノニシテ Squalin ハ直接或ハ間接ニ極メテ容易且完全ニ肺實質内ニ輸送サレ、肺胞壁ノ淋巴間隙内ニテ遊離狀トシテ或ハ喰喰細胞内ニ入り又肺胞上皮、血管毛細管内皮内ニ沈著ス、カ、ル際ニ組織球性細胞ノ増生ヲ見是等細胞ノ遊走ヲ促シ間質性肺炎像及間質纖維ノ増殖肺胞壁ノ肥厚ヲ惹起スルニ至ルモノナリ。

肺胞内ニ遊離狀ヲナシテ Sudan III 黃褐色細薄片ヲ見タルモノアリ。肝臟ニ於テハ主トシテ星

表 5

病 動物番號	肺臓ノ肉眼の病變	肺ニ於ケル結核性病變ノ顯微鏡的所見					肺ノ非特異性的變化 Gärtner 氏菌ノ有無	其ノ他ノ臟器ニオケル 變化	動物生存 日數	處置前ノ體 重(上)ト剖 開時ノ體重 (下)
		病變發見狀態	肺ニ於ケル結核性病變ノ顯微鏡的所見	巨核 細胞	多核大浸 出細胞	巨核 細胞				
No. 1154	正	限局性圓形細胞性 小結節	+	+	+	+	Gärtner(+)	肝、小結節汎發 脾、肺大結節多數	21日 (死)	206 178
No. 1155	正	血管周圍ノ圓形細 胞浸潤	+	+	+	+	肺胞壁ノ肥厚	肝、結節稀 脾、肺大結節アリ(少數)	21日 (死)	206 202
No. 1156	血量ニ富ミ粟粒大ノ結 節散見	小圓形細胞ノ浸潤	+	+	+	+	同上及ビ Gärtner(+)	肝、結節稀 脾、肺大結節	28日 (撲)	213 136
No. 1157	兩側肺上葉暗紅色硬結 アリ	瀰漫性ノ浸潤電	+	+	+	+	充血高度	肝、結節稀 脾、肺大結節	25日 (死)	181 163
No. 1158	正	(一)	+	+	+	+	肺胞壁ノ纖維及細胞ノ 増殖増數	肝、結節稀 脾、肺大結節	20日 (死)	188 172
No. 1159	貧血性	(一)	+	+	+	+	同上	同上	19日 (死)	192 142
No. 1160(K)	兩側上葉暗赤色ノ硬結	瀰漫性浸潤電	+	+	+	+	加答兒性肺炎部アリ	肝、壞死竈及結節 脾、肺大結節	27日 (死)	204 155
No. 1161(K)	右上葉暗赤色硬結アリ	限局性結節	+	+	+	+	(一)	肝、結節多數 脾、結節合性結節	27日 (死)	216 154
No. 1162(K)	血量ニ富ム	同上	+	+	+	+	(一)	肝、結節合性結節 脾、同上	19日 (死)	196 193
No. 1163(K)	中間小葉ハ暗赤色	瀰漫性ノ浸潤及限 局性小結節	+	+	+	+	(一)	同上	22日 (死)	205 160

芒細胞内ニ攝取サレ脾臓ニテハ同様ニ主
トシテ網狀織内皮系細胞内ニ Sudan 陽
性 Squalin 物質ヲ認メ、對照獸ニ於テハ
5頭中1頭ニ於テ肝臓ノ小葉間質内及小
數ノ星芒細胞内ニ Sudan 陽性物質ヲ見
タルモノアリ。本 Squalin ノ動物ニ對
スル一過性的變化ニ堪エタルモノハ、ソ
ノ後一般狀態佳良トナリ。結核性病變ハ
對照獸ニ比シ渺ク或ハ全ク認メラザル
モノアリ。即病竈發現狀態ヲ試獸トソノ
對照トニ就テ比較スルニ肺ニ於テ前者ハ
概ネ Hyperaemie+Stauung 初ニ來リ
次デ上皮様組織球性細胞ト間質ノ增生増
殖ヲ來シ結核性變化ハ全ク見ラレザルカ
或ハ甚シク僅微ナリ。肝臓ニ於ケル結核
性病變モ稍々輕少ナリ。對照ニ於テハ肝
臓、脾臓共ニ定型的ノ結核結節ヲ見、肺
臓ニ於テモ(No. 1149, No. 1151)定型的
結核結節ノ形成ヲ見タリ。

脾臓ニ於ケル試獸ト對照トノ間ノ肉眼の
竝ニ顯微鏡的所見ノ相違ハ更ニ注目ス可
キモノアリ、前者ニアリテハ初メ外觀一
般ニ腫大シ組織粥ヲ擦取シ組織學的ニ髓
質ノ増殖最モ著シク後主トシテ網狀織内
皮系ノ増殖著明トナル、後者ニアリテハ
初メ急性脾炎ノ像ヲ呈シ後表面凹凸不平
ニシテ粟粒大小結節ヲ多發シ組織學的ニ
定型的ノ粟粒結核結節ヲ形成スルヲ見
ル。

試獸ニ於テ脾臓ノ約3倍大ノ腫大ヲ來シ
タル動物ヲ2週間以後ノモノニ見ルモノ多
ク而シテ此ノ腫大ノ原因ニ到ツテハ未ダ
適確ニ之ヲ指摘スルコト能ハズト雖モ顯
ツテ思フニ網狀内皮細胞系ノ代表的場所
トモ考ヘラル、脾臓ニハ Squalin ノ輸送
沈著モ多カル可ク此ノ所ニ於テ結核菌ト
之ヲ溶解死滅セシム可キ化學的親和力ヲ
有スル該 Squalin 物質ヲ有スル組織球性
細胞トノ間ニ對照獸トハ異ナル或ル種ノ

闘争ヲ惹起シ特種ノ「ムタビール」變性菌ヲ生ジコノ反應トシテカ、ル腫大ヲ將來スルモノニ非ズヤト思惟サル。尙 Squalin ノミニテハカ、ル腫大ハ全ク見ラレ得ズ、Squalin ト結核菌トニヨル試獸ニ於テモ Squalin ノ種類(酸化度ノ多キモノ)ニヨリテハカ、ル變化ヲ認メズ。

結核海狸ニ於ケル Squalin ノ實驗其ノ 6 (表 5) (Squalin ハ比重 $d_4^{20} 0.8670$ 屈折率 $n_D^{20} 1.4880$) No. 1154—No. 1163 迄ノ 1 群海狸ニ就テ Squalin ト結核ノ關係ヲ驗ス、結核菌ハ前試驗ト同様ノ人型菌株鳩上第 IV 型ヲ使用シ Glycerin-bouillon 1 ヶ月培養 $\frac{2}{100}$ mg ヲ右側腹部皮下ニ接種ス、Squalin ハ No. 1154—No. 1156 迄ハ同一物ニシテ No. 1157—No. 1159 ノモノト酸化度ニ於テ幾分異ナル。Squalin 注射ハ 0.2cc. ツ、1 週 1 回胸部及部ニ施行ス(1 回注入量 0.4cc.)。

No. 1160—No. 1163 ノ 4 頭ハ結核菌ノ對照トス。

全動物ノ經過殆ンド一致シタルヲ以テ全試驗ノ結果ヲ總括的ニ記載ス。

No. 1154 ハ Gärtner 氏ノ菌血症ニヨリ 21 日目ニ斃レ最モ長期間生存シタル No. 1156 ハ 28 日目撲殺ニ際シ Gärtner 氏菌ノ菌血症ヲ惹起シ居ルコトヲ發見セリ。前者ニ於テ肺ニ早期ノ結核性變化ヲ見、肝臟及脾臟ニ於テモ結核結節ヲ見タリ。特ニ脾臟ハ約 2 倍位ニ腫大シ組織粥ヲ多量ニ擦取ス、コレハ Gärtner ノ混染ナル合併症ノ爲ニヨルトモ考ヘラル、所ナルモ前試驗ニ於ケル脾ノ腫大ト同様 Squalin ト結核菌ノ特殊の親和性反態結果ニヨルモノト見ル方妥當ナル可シ。是等ノ理由ハ前數回ノ試驗ノ結果及本試驗(第 6 試驗)ニ於テ試驗獸ノ總テニ之ヲ認メ No. 1160 ヨリ No. 1163 迄ノ對照例ニ於テハ何等ノ腫大ヲ見ザリシニヨリテ明ナリ。No. 1157—No. 1159 迄ハ Squalin ノ性質ハ多少異ナル所アルモ脾臟ノ腫大ハ同様ナリ。ソノ各ニ於テ逐次記載スレバ No. 1154 肉眼的ニ肺臟、肝臟ニ變化ナシ、脾臟約 2.5 倍大ニ腫大シ硬度

柔軟多量ノ組織粥ヲ擦取ス、組織學的ニ肺臟ニ限局性圓形細胞性小集簇竈ヲ見ル、肝臟ニ壞死竈ヲ多數ニ見脾臟ニ融合性結節ヲ形成ス、巨態細胞ハ各臟器ニ於テ多數ニ見ラル。

No. 1155 肺ニ極メテ初期ノ結核性變化ヲ見、肝臟ハ小結節及壞死變性竈ヲ共ニ少數ニ見ル、脾臟ハ約 2.5 倍大ニ腫大シ網狀織内皮系ノ増殖著シク遊離性組織球性細胞及遊走細胞ノ増多増數ヲ示シ中ニ結核初期的變化トシテ大淋巴様細胞ノ粗大ナル集リヲ取り卷キテ淋巴球ノ集簇セル小結節ヲ髓質中ニ見ル。

No. 1156. 肺、肝ニ於テハ前者ト同様ノ變化ナリ、脾臟ノ結節ハ乾酪化ニ陥ラズシテ漸次纖維性ノ治療機轉ヲ示ス。

No. 1157. 肺臟ハ暗赤色硬結部ニ於テハ多核白血球ヲ主トシ上皮様細胞ヲ縱トスル肺炎様廣汎ナル浸潤竈ヲ見ル、肝、脾ニ結節少シ。

No. 1158. 血管及氣管枝外壁ニ小圓形細胞ノ浸潤ヲ見ル、肝、脾ニ乾酪變性ヲ示ス結核結節ヲ見ル。

No. 1159. 肺臟ニ著變ナク、肝腎ニ結節ヲ見ル脾臟ハ約 2 倍ニ腫大ス。

No. 1160 (對照)、肺臟、瀰蔓性浸潤ヲ示シ變性壞死ニ陥リタル部分モ亦存ス、肝臟ハ小壞死竈多數ニシテ脾臟ハ縮小シ表面ニ粟粒大ノ結節ノ隆起スルモノ多ク是等ノ多クハ乾酪化セル結核結節ノ典型的組織像ヲ示ス。

No. 1161 (對照)、肺ニ限局性細葉性結核結節ヲ形成ス。一部ニ加答兒性肺炎ノ像モ見ラレ水腫及遊走細胞ノ浸潤著シ。

肝臟ニ壞死竈及小結節ヲ見ル、脾ハ縮小シ所見ハ前者ト全ク同様ニシテ粟粒結核結節ヲ形成ス。

No. 1162 (對照)、細葉性及小葉性ニ限局セル典型的結核結節ヲ見ル、小血管周圍ニ圓形細胞ノ浸潤多ク肝臟ハ粟粒壞死竈並結節ヲ形成シ、脾臟ハ輕度ニ腫大シ結核結節ヲ多數ニ見ル。

No. 1163 (對照)、肺臟ニ瀰蔓性ノ圓形及上皮様細胞性浸潤竈アリ、限局性小結節モ見ラル。肝

脾共ニ粟粒結核ノ像ヲ示ス。

小括及考察

肺ノ病變ヲ比較スルニ試獸ニ於テ結核性變化ハ輕度ニシテ病型モ甚シク良好ニ經過ス、尙更ニ時機ヲ經ルニ於テハ病變ノ進捗全ク停止シ或ハ甚シク緩徐ナリト云ハザルヲ得ズ。實驗動物ニ皮下或ハ腹腔内ニ結核菌ヲ注射シテ結核ニ罹患セシムル場合結核病變ノ發現ハ結核菌株、及量ト個體ノ相違等ニヨツテ異ナル場合モ見ラル、モノナルガ一般ニハ大體、肝臟、脾臟、腎臟等ニ發現シ漸次肺ニ病變ヲ現スモノニシテ脾臟ノ變化ハ腫大ヲ來スモノト直ニ縮小スル場合ト相半バスト見ラル、腫大ハ勿論輕度ニシテ余ノ試獸ニ就テ見ラレタルガ如キ容積ノ増加ハ認メラザルモノナリ、Squalin ト結核ノ場合前數回ノ試験ノ場合ト同様ニ本試験ニ於テモ悉ク腫大ヲ見タリ、對照ニ於テハ脾腫ハ僅ニ No. 1162 ニ於テ輕度ナルヲ見タルノミ、是等ノ場合ニアリテモ結核性變化ハ對照ニ比シ緩且僅少ナルヲ見タリ。

結核海狸ニ於ケル Squalin ノ實驗其ノ 7 (表 6) (Squalin ハ比重 $d_4^{20} 0.8561$ $n_D^{20} 1.4959$)

No. 1164, No. 1165 ト No. 1166 ハ結核菌トシテハ前試験ノ場合ト同一人型菌 $2/100\text{mg}$ 腹部皮下接種ス。Squalin ハ 0.2cc ズ、1 週間オキニ前胸部皮下ニ注射ス (全量 0.4cc)、18 日目ニ撲殺シテソノ病變變化ヲ對照ナル No. 1173, No. 1174, No. 1175 ト比較ス。

No. 1164 肺臟ニ於テハ血管周圍ノ圓形細胞 (主トシテ淋巴球及組織球) ノ浸潤アリ、肺胞壁ノ大喰細胞内ニ攝取セラレタル Squalin ノ Sudan 陽性物質ヲ見ル、肝臟ノ小結節ハ Glisson 氏鞘ノ結締織内及小葉間質内ニアルモノ多シ。脾臟ハ約 1.5 倍ニ腫大シ濾胞ニ結核性初期の變化アリ。

脾髓ハ網狀組織纖維ノ増殖及遊離性大單核細胞及小圓形遊走細胞ノ増生増數ヲ見ル。

No. 1165, 總テ前者ノ所見ト同ジ。

No. 1166, 肺ニ於テ Sudan 陽性 Squalin ノ多

量存スル胞壁ニ等質性ノ不染色 (Haenialoxylin Eosin 染色) ノ壞死樣變性竈ヲ見ル、脾臟ニ稀ニ上皮樣細胞ノ粗ナル集簇部位アリ。

No. 1167, No. 1168, No. 1169 ノ一群ハ Squalin ヲ經口的ニ 14 日間全量約 3cc 注入ス。

No. 1167 ハ然ルニ Gärtner 氏菌ノ菌血症ニヨリ 4 日目ニ斃死ス。

No. 1168 (22 日)、肺ニ廣汎ナル瀰蔓性浸潤竈アリ。肝臟ニ小結節ヲ見脾臟ハ約 3 倍大ニ腫大、急性脾炎ノ像ヲ示ス。

No. 1169 (28 日)、肺ニ細葉性或ハ小葉性瀰蔓性浸潤竈アリ、肝小結節及壞死竈アリ。脾臟ハ腫大シ上皮樣細胞ノ粗ナル集リヨリナル結節ヲ見ル。

No. 1170, No. 1171, No. 1172 ノ 1 群ハ Squalinsalbe ヲ胸腹部皮膚ニ連日塗擦シタル試獸ナリ。

No. 1170 (18 日)ハ肺ニ小出血竈アリ Influenza 肺炎ノ像ヲ見ル部アリ。肝、脾ニ小結節ヲ多發ス。

No. 1171 (21 日)、上皮樣細胞ヲ主トスル限界不規則ナル瀰蔓性浸潤竈ヲ見ル、肝臟ハ小壞死竈ヲ形成ス脾ハ結核早期の變化像ヲ示ス。

No. 1172, 肺臟ニ小葉性瀰蔓性浸潤竈アリ。肝脾共ニ結節少シ。

No. 1173, No. 1175, No. 1175 ハ對照トシテ使用シタルニ No. 1175 ハ 3 日後箱ヲ破ツテ逃走シ剖檢不可能ナル爲結果不明。

No. 1173 (16 日)、肺ニ小葉性瀰蔓性浸潤ノ像ヲ見ル。然ルニ流血中ニ Gärtner 氏菌ヲ證明シ確實ナル成績ハ得ラズ肝脾共ニ結節ヲ見ル。

No. 1174 (20 日)、肺胞壁ノ毛細血管極度ニ擴張シ血液ヲ充ス。肝臟ニ小結節アリ。脾臟ハ乾酪化セル典型的結核結節ヲ形成ス。

小括及考察

No. 1164—No. 1175 迄ノ試験ノ結果ヲ見ルニ No. 1164, No. 1165, No. 1166 ノ 1 群ト試獸ハ (Squalin ヲ 0.2cc ズ、2 回皮下注射シタルモノ) 對照ニ比シ肺ノ變化ハ未ダ相違ヲ認メズ。

表 6

變 化 番 號	肺ノ肉眼の病變	肺ノ結核病竈ノ顯 微鏡の所見	肺ノ非特異性的變 化、Gärtner 氏菌 ノ有無	他ノ臟器ノ變化	動物 生存 日數	處死前ノ 體重(上) 剖見時 體重(下)
No. 1164	血量＝富ム、深赤色	血管周圍ノ圓形細胞 浸潤	胞壁ノ間質纖維ノ 増殖	肝小結節 脾腫大ス髓質ノ増殖	18日	259 285
No. 1165	同 上	同 上	同 上	同 上	18日	270 285
No. 1166	同 上	——	Squalin ノ多量ニ 沈著シタル部位ニ 壊死様ノ變化ヲ呈 セル所アリ	肝ニ變化ナク脾臟ニ稀 ニ小結節アリ	18日	212 216
No. 1167	兩側下葉後面暗赤色硬 結	不 詳	Gärtner(+)	肝小壊死様竈アリ 脾廣汎ナル壊死様病竈	4日	189 158
No. 1168	血量＝富ム	廣汎ナル上皮様細胞 淋巴球及多核白血球 ノ浸潤ヲ見ル	——	肝小結節少數 脾急性脾炎ノ像	22日	206 214
No. 1169	兩側上葉暗紅色硬結	限局性ノ小結節アリ ソノ他ハ同上	——	肝壊死竈アリ 脾腫大結核早期の變化	18日	226 250
No. 1170	血量＝富ム	氣管枝壁淋巴腺ノ乾 酪化ヲ見ル	小出血竈アリ	肝小壊死竈及結節 脾粟粒結核結節	18日	223 181
No. 1171	正 常	同上及細葉性ノ結核 結節	定型的氣管枝炎ノ 像ヲ呈ス	肝小壊死竈及結節 脾粟粒結核	21日	212 225
No. 1172	血量＝富ム 左上葉暗赤色硬結	小葉性ノ瀰蔓性浸潤 ヲ見ル	——	肝小結節 脾小結核結節	25日	208 232
No. 1173 (K)	左上及中葉暗赤色硬結	小葉性瀰蔓性浸潤	Gärtner(+)	肝脾ニ小結節	16日	225 153
No. 1174 (K)	血量＝富ム	肺胞壁ニ細胞浸潤アリ 、上皮様細胞淋巴 球ヲ主トス	胞壁ノ毛細血管極 度ニ擴張ス	肝結核結節多發 脾乾酪化セル定型的結 節	20日	174 161
No. 1175 (K)		3日後遁走シ行方不 明トナル			3日	228 不明
No. 1176	右下葉暗黒赤色ノ小斑 アリ	不 詳	充血高度、小出血 竈アリ肺胞壁ノ間 質纖維ノ増殖アリ	肝小壊死竈及結節 脾傳染脾ノ所見	10日	202 183
No. 1177	正 常	肺胞壁ニ上皮様細胞 淋巴球及多核白血球 ノ浸潤アリ間質纖維 ノ増殖モ見ラル	肺胞壁間質纖維ノ 増殖アリ	——	14日	224 192
No. 1178	右上、下中葉暗赤色硬 結	不 詳	Gärtner(+) 大ナル膿瘍様病竈 及 Granulom	肝 Granulom 様小結節 脾結核増殖	6日	192 186
No. 1179	正 常	——	肺胞壁ハ輕度ノ間 質纖維ノ増殖アリ	肝 Granulom 様小結節	10日	182 178
No. 1180	右上葉、暗赤色硬結中 ニ灰白色ノ結節(小) 右下葉ハ血量＝富ム	——	瀰蔓性浸潤竈アリ Gärtner(+)	脾網狀織内被系ノ増殖 遊離細胞ノ増生増數	13日	197 178
No. 1181	左上葉、右下中葉暗赤 色硬結	不 詳	Gärtner(+)	肝 Granulom 少數 脾腫大 同上	22日	196 166
No. 1182 (K)	左上葉下 1/3 及右上、 中葉、灰白色肝變	廣汎ナル乾酪性肺炎	——	肝小結節少數 脾結核結節多數	22日	186 185
No. 1183 (K)	全葉共肺門部ニ接シ暗 赤色硬結アリ	不 詳	Gärtner(+), 壊死 性變化ヲ伴フ肺炎	肝壊死様竈 脾網狀織纖維増殖アリ	3日	170 162
No. 1184 (K)	正 常	細葉性ノ小結節アリ (抗酸性菌陽性)	氣管枝炎アリ Gärtner(+)	肝 Granulom 様小結節 脾細胞成分多シ	13日	190 142
No. 1185 (K)	左上葉暗赤色硬結	不 詳	Gärtner(+)	肝脾共ニ小結節アリ	7日	188 149

肝、脾ニ於ケル結核性變化ハ然ルニ甚ダ僅微ナ
ルヲ見ル。

No. 1167—No. 1169 ノ 1 群ハ(Squalin ヲ經口

的ニ全量 3.0cc 投與)肺ニ於ケル變化ハ對照ト
殆ンド同様ナリ、脾臟ニ於テハ試獸ニ於テハ甚
シキ腫大ヲ見ルモ結核性變化少シ。

No. 1170—No. 1172 迄ノ試獸 (Squalinsalbe 塗擦) ハ肺ノ病竈對照ト同様ナルモ肝、脾ノ結核性變化ハ甚シク僅微ナリ。

本試驗ニ於テハ動物ハ比較的短期間ニ斃死或ハ撲殺シタル爲ニ肺ニ結核病竈ノ定型の進捗ニ到ラザルモノ多ク比較シテ批判サル可キ價值ヲ有セズ 肝臟、脾臟ハ早期ニ變化ヲ示ス爲ニ是等ノ臟器ニ於ケル相違ハ論ジ得ラル、モノ一シテ總テノ場合肝、脾ノ病變ハ輕度ニ經過スルコトヲ目撃セリ。

結核海狸ニ於ケル Squalin ノ實驗其ノ 8 (表 6) (Squalin ハ No. 1176—1168 迄ハ比重 $d_4^{20} 0.8562$ 屈折率 $n_D^{20} 1.4963$, No. 1179—No. 1181 ハ比重 $d_4^{20} 0.8565$ 屈折率 1.4965)

No. 1176—No. 1185 迄 10 頭ヲ 3 群ニ分チ結核菌トシテ北研牛型ト人型鴻上第 IV 型ヲ混ジノ $1/100$ mg ヲ皮下接種ス。

Squalin ハ No. 1176—1178 迄ノ第 1 群ハ同一物ヲ 0.3cc 胸部皮下ニ 1 週 1 回ゾ、注射ス。

No. 1179—No. 1181 迄ノ第 2 群ハ Squalin ノ酸化程度稍々異ル、注射方法ハ同様。

No. 1182—No. 1185 迄ノ第 3 群ヲ對照 (結核菌) トス。

No. 1176 (10 日)、肺、肝、脾共ニ Gärtner 氏菌ニヨル Granulom 様結節及壞死竈、膿瘍様瀰漫性浸潤等ノ變化ヲ合併シ結核性病變ノ型態的變化不詳。

No. 1177 (14 日)、肺胞壁ニ上皮様細胞ヲ主トスル輕度ノ細胞浸潤アリ。Sudan III 染色ニヨルニ特ニ此ノ部ニ Squalin 物質ノ沈著ヲ見ル。肝臟、脾臟ニ變化ナシ。

No. 1178 (6 日)、Gärtner 氏菌ノ菌血症ニ斃レ變化不明ナリ。

No. 1179, No. 1180, No. 1181 ナル第 2 群ハ夫々 10 日、13 日、22 日目ニ Gärtner 氏菌血症ノ爲ニ斃レ病變複雜ニシテ結核菌ニヨル明ナル形態的變化像ハ不明ナリ。

對照ナル第 3 群 No. 1182, No. 1183, No. 1184 No. 1185 ニ於テ No. 1182 ヲ除ク總テノ動物

ハ Gärtner 氏菌ノ菌血症ニ斃レタル爲成績不明ナリ。

小括及考察

本邦ニ於テ齧齒類動物特ニ海狸間ニ Pandemisch spoladisch ニ流行シ猖獗ヲ極ムル Gärtner 氏菌ノ侵襲ハ特ニ冬季寒冷期ニ最モ多ク動物實驗ニ際シ一大障壁トナルモノナリ。

本試驗ニ於テ 10 頭中 7 頭ハソノ經過中ニ Gärtner 氏菌ノ侵襲ヲ蒙リ菌血症ニ斃レ實驗成績ヲ無効ニ至ラシメタリ。

即真ノ結核性變化ト之ニ稍々似タル病變ヲ惹起スル Gärtner 氏菌ニヨル病竈トノ鑑別ヲ要シ或ハ合併シタル病竈ト思惟サル、モノアリ。然ルニ一般的ニ見テ肺、肝、脾、ノ病變ハ試獸ニ於テ甚シク輕微ナルヲ認メタリ。

脾臟ハ Squalin ニヨリ處置サレタル動物ニ甚シキ腫大ヲ認メ結核菌ノミニヨル腫大ニ比シ遙ニ高度ナリ。Squalin ノミニ依リテハ腫大ハ見ラレズ、即網狀織内皮細胞系ニ富ム脾臟ニシテカ、ル腫大増生ヲ示スハ網狀織内皮系ノ賦活作用ノ旺盛ナルヲ物語ルモノニシテ結核菌トノ鬭爭ノ模様ヲ窺ヒ知ル證左ナリト思惟ス。脾腫ヲ惹起スル Squalin ヲ以テ處置シタル動物ハ結核性變化尠ク、或ハ全ク缺如ス。

結核海狸ニ於ケル Squalin ノ實驗其ノ 9

(Squalin ハ No. 1186—1188 ハ比重 $d_4^{20} 0.8662$ 屈折率 $m_D^{20} 1.4964$, No. 1189—No. 1192 ハ比重 $d_4^{20} 0.8660$ 屈折率 1.4962)

No. 1186—No. 1196 ノ 11 頭ヲ人型結核菌 $1/100$ mg 皮下接種ニヨリ結核ニ罹患セシメ No. 1186—No. 1188 ノ 1 群ノ試獸ハ Squalin 0.1cc ズ、腹部皮下注射ヲ連日繰返シ 10 日間 (全量 1.0cc) 施行シ No. 1189—1192 迄ノ第 2 群ハ Squalin ノ種類ヲ多少異ニシ處置方法術式ハ同様ナリ No. 1193—No. 1196 迄ハ結核菌ノ對照トス。

No. 1186 (12 日)、肺ハ左側ニ稍々血量ニ富ミ硬度柔軟ナル部位アリ、脾臟ハ輕度腫大ス、組織學的ニ肺ハ胞壁ニ輕度ノ細胞浸潤アリ、脾臟ハ濾胞縮小シ髓質ニ遊走細胞ノ増生増數、竇毛細

血管ノ擴張、内皮ノ増殖ヲ見ル。

No. 1187 (13 日)、各所ノ Lymph-drüsen ハ腫大シ乾酪化ス。肺、肝共ニ異常ナク、脾臓ハ約 2 倍大ニ腫大シ、早期的變化トシテ濾胞ノ反應中心ヲ見ル、脾臓ノ増生増殖(間質纖維ノ増殖細胞成分ノ増生増數)ヲ見ル。

No. 1188 (7 日)、左側上葉ニ暗赤色硬結アリ、高度ノ充血ヲ示ス、脾臓ノ變化トシテハ濾胞並ニ竇加答兒ト脾臓ノ網狀織内皮系ノ増生ヲ主トス。

No. 1189 (3 日)、左中葉、右下中葉ニ暗赤色ノ硬結部アリ。中ニ粟粒大灰白色ノ結節ヲ多數ニ見ル。該結節ヨリ非抗酸性菌南ヲ培養(純培養ノ状態トシテ)シ得タリ、Gärtner トノ間ニ類族の關係ヲ見ズ。組織學的ニ肺炎様像ヲ示ス。

No. 1190 (3 日)、左肺ノ下葉後面及下縁ハ暗赤色ヲ呈ス。此ノ部ハ肺炎様ノ像ヲ示ス、然ルニ浸潤細胞ニ壞死像 Karyolyse, Karyorrhexis, Pyknose 等ノ核ノ變化ヲ見ル、肝臓ハ小葉周邊帶ニ圓形細胞ノ小浸潤竈アリ。

No. 1191 (14 日)、肺ニ粟粒大、米粒大ノ暗赤色斑ヲ散見ス、脾臓ハ輕度ニ腫大ス。組織學的ニ肺ニ小出血竈アリ、概ネ細葉性ニシテ肺胞内及胞壁ニ膽色素細胞ヲ見ル、肝臓ニ局限性小壞死竈ヲ見ル脾臓ハ濾胞縮小シ髓質ハ一般ニ増生ノ像ヲ示シ多數ノ遊走細胞及組織球性細胞ノ出現

著明ニ見ラル靜脈竇ハ擴張スレドモ血液少シ。

No. 1192 (14 日)、前者ト同様ニ肺ニ小出血アリ肺胞内ニ大淋巴様細胞ノ粗ナル浸潤ヲ見ル部位アリ。脾臓ハ約 2.5 倍大ニ腫大シ脾臓ノ細胞成分並ニ纖維ノ増殖ヲ見ル。

No. 1193 (3 日)對照、左上葉及下葉ノ大半ハ暗赤色硬結ヲ示シ、特ニ上葉ニ粟粒大ノ灰白色結節アリ、右モ同様ニ上葉ニ硬結高度ナル浸潤アリ。大ナル乾酪性肺炎竈ヲ見ル、他ノ部分ノ氣管枝ニ高度ノ氣管枝炎ノ像ヲ示スモノアリ。

No. 1194 (13 日)對照、肺ニ粟粒大限局性結節アリ、肺炎像モ認メラル。肺臓ニ小結節及壞死竈ヲ多發ス、脾臓ハ濾胞ニ一致シ大淋巴様細胞ノ粗ナル遊走アリ、脾臓ニ早期的結核性變化ヲ見抗酸性菌甚ダ多數ナリ。

No. 1195 (12 日)對照、肺ハ一般ニ赤色血量ニ富ム、組織的ニ血管周圍ニ多核白血球、淋巴球、大單核細胞等ノ圍繞浸潤アリ。肝臓ニ結核性壞死竈及結節ヲ多數ニ見ル。脾臓。濾胞ニ一致シテ上皮様細胞性結節アリ。脾臓ハ網狀織纖維ノ増殖ヲ見、結核結節初期ノ變化像ヲ示ス。

No. 1196 (4 日)對照、何カニ喰ハル。

小括及考察

10 日以上經過セル No. 1186, No. 1187, No. 1191 No. 1192 トソノ對照 No. 1194, No. 1195 ニ就テ、肺、脾ノ變化ヲ比較スルニ、次ノ如シ。

海 猿 番 號	一 般 變 化	結 核 性 變 化	Sudam III 物 質	存 在 日 數	Squalin ノ 量	前 後 ノ 體 重
肺	No. 1186 肺胞壁ニ輕度ノ細胞浸潤	(-)	(-)	12日	全量 1.0cc	246→232
	No. 1187 正 常	(-)	(-)	13日	„	184→173
	No. 1191 小 出 血	(-)	(+)	14日	„	248→952
	No. 1192 小出血及肺炎	(-)	(++)	14日	„	264→268
	No. 1194(K) 肺 炎 孤 立 性 結 節	(+)	(-)	13日	(-)	198→192
	No. 1195(K) 間質ノ細胞浸潤	(-)	(-)	12日	(-)	208→202
肝	No. 1186 正 常	-	-			
	No. 1187 正 常	-	-			
	No. 1191 正 常	+	+			
	No. 1192 正 常	-	+			
	No. 1194(K) 輕度ノ充血	++ (結核結節及壞死竈)	-			
	No. 1195(K) 正 常	++ (同上)	-			
K ハ對照獸 R-E 系ハ網狀織内被細胞系						
脾	一 般 變 化		結 核 性 變 化	Sud III 陽 性 物 質		
	No. 1186 R-E 系増生増殖	-	-			
	No. 1187 同 上	-	-			
	No. 1191 同 上	-	+			
	No. 1192 R-E 系ノ高度増殖	-	-			
	No. 1194(K) 急性脾炎	++	-			
臟	No. 1195(K) 同 上	+	-			

以上ノ所見ヲ通觀スルニ肺ニ於テ試獸No. 1186 ハ肺胸壁ニ輕度ノ細胞浸潤ヲ來シ、No. 1187 ハ何等認ム可キ變化ナシ、No. 1191 ト No. 1192 トハ共ニ肺ニ出血ヲ見タル試獸ニシテ毛細血管ニ Squalin ノ栓塞ヲ惹起シ血管ノ破綻ヲ來シタルモノナラン、尙肺胞壁ハ纖維性増殖ヲ見ル、結核性變化ハ全ク見ラズ。Sudan III 陽性 Squalin ハ肺胞壁及肺胞上皮ニ黃褐色ノ細滴片トシテ見ラレ又毛細血管内ニ栓塞狀ヲナス。No. 1194 ト No. 1195 トハ結核菌ノ對照ニシテ前者ハ肺ニ結核結節ヲ見、後者ニ於テハ彌蔓性浸潤竈ヲ認メタリ。

肝臟ニ於テ試獸トソノ對照トノ間ニ病變ノ甚シキ相違ヲ見ル、即試獸ニ於テハ何レモ結核性變化ノ認ム可キモノナキニ反シ對照タルNo. 1194 No. 1195 ニアリテハ孤立性小結節及粟粒壞死竈ヲ多發セルヲ見タリ。Sudan 陽性 Squalin 物質ヲ肝臟ノ主トシテ星芒細胞内ニ見タリ、本試驗ノ對照ニ於テハ肝臟ニ Sudan 舊法染色ニ著染サル、物質ナシ。

脾臟ノ變化ハ特異的ナルモノアリ。肉眼のニ概ニ試獸ト對照トノ間ニ容積ヲ異ニシ腫大ノ程度ヲ等シクセズ。對照ニ於テハ肉眼のニ概ネ表面及剖面ニ於テ粟粒大ノ結節ヲ認メ組織學的ニ濾胞及脾髓ニ結核結節ヲ見ル。

之一反シ Squalin 注射ニヨル試獸ニ於テハ網狀織内皮系ノ増殖機轉ヲ主トシテ見。結核性變化ハ索メ得ラズ No. 1189, No. 1190 ト對照動物 No. 1193, No. 1196 ハ試驗後 4 日以内ニ斃死シタル爲論及スル價值ナシ。

Sudan III 染色所見トシテ No. 1191 ト No. 1192 トハ肺ニ Squalin ノ沈著ヲ見(血管内皮及肺胞上皮内ニ見ラレ又大喰細胞内ニ攝取サレテ各所ニ見ラル) 前者ニ於テハ肝臟ノ星芒細胞内ニ攝取サレタルヲ見ル、No. 1192 ノ肺ニ於テ肺胞内ニ遊離狀ヲナシテ排泄サレタル像ヲ見タリ。

本試驗ニ於ケル Squalin ハ結核結節形成ノ防止作用ニ重大ナル關係ヲ有スルモノナラント思惟

サル。

結核海狸ニ於ケル Squalin ノ實驗其ノ 10 (表 7) 16 頭ノ海狸ヲ 4 群ニ分チ第 1 群(No. 1199, No. 1200, No. 1201, No. 1202) ハ Squalin 0.2cc ズ、1 週 1 回皮下注射、第 2 群(No. 1203, No. 1204, No. 1205, No. 1206) ハ夫々 0.1cc ズ、1 週 1 回皮下注射。第 3 群(No. 1207, No. 1208 No. 1209, No. 1210) ハ夫々 0.1cc ズ、連日 7 日間皮下注射ヲ反復ス。第 4 群(No. 1211, No. 1212, No. 1213, No. 1214) ハ結核菌ノ對照トス。

結核菌株トシテハ人型菌鴻上第 IV 型ヲ用ヒソノ $1/100$ mg ズ、右側下腹部皮下ニ接種ス。

本試驗ニ於テハ動物ノ早期ニ斃死セルモノ多ク實驗結果ノ充分ナル觀察ヲナシ得ザルモノアリ爲ニ病理解剖組織の變化ヲ表ヲ以テ簡單ニ記載シ概括的ニ結果ノ比較ヲナス。

小 括

本試驗ニ於テ Gärtner ノ侵襲ヲ蒙リタルハ No. 1203 ト No. 1204 ノ 2 頭ニシテ 5 日目及 11 日目ニ夫々斃ル。No. 1206 ハ一種ノ桿菌ヲソノ肺炎様病竈内ニ多數ニ見又、培養ニヨリ Gärtner 氏菌ニ近似ノ生物學的及血清學的ノ關係ヲ有スル一菌株ノ純培養ヲ得タリ、

No. 1210 ハ結核菌及 Squalin 注射後 2 日ニシテ斃レ No. 1199 ハ 4 日目 No. 1203 ハ前記ノ如ク Gärtner 氏菌菌血症ニヨリ 5 日目ニ斃死ス。以上ノ 3 頭ハ No. 1199 ハ加答兒性肺炎ノ像ヲ示シ、No. 1210 ハ肝臟ニ粟粒大ノ Granulom ヲ形成ス、No. 1203 ハ肝臟ニ粟粒大ノ壞死竈ヲ見タルモ Gärtner 氏菌ニヨルモノカ或ハ結核菌竝ニソノ變異菌ニヨルモノナルカ判然タラズ細菌染色ニヨルニ抗酸性菌ヲ認メズ。

No. 1204 (11 日)、No. 1200 (13 日)、No. 1209 (12 日)、No. 1208 (13 日) ト對照ナル No. 1213 (12 日) ハ殆ンド同様ノ病變ヲ認メシメタリ。No. 1204 ハ Gärtner 氏菌ニヨル肺炎ヲ見タリ。

No. 1200 ト No. 1209 ハ共ニ肺臟ニ肺炎像ヲ

表 7

海狸番號 及經過	肺 ノ 變 化	肝臟ノ變化	脾 臟 ノ 變 化	前後ノ 重量
1199 (4 日)	加答兒性肺炎、壞死様病竈小膿瘍様病竈アリ	鬱血高度	(一)	171 169
1200 (13 日)	肺炎様病竈アリ浸潤細胞ニ核ノ變性ヲ示スモノ多シ	o. B	濾胞ノ縮小、減數脾髓ノ網狀織内被細胞系ノ増生増殖アリ	188 182
1201 (17 日)	血管外壁ニ細胞浸潤アリ小結節アリ	o. B	濾胞ハ縮小シ反應中心ヲ見ル、R-E 系ノ増殖アリ	239 223
1202 (20 日)	o. B	星芒細胞ノ肥大増生ヲ見ル	濾胞ハ縮小減數ヲ示シ結締織及 R-E 系ノ増殖アリ	188 169
1203 (5 日)	充血アリ Gärtner 氏菌ノ菌血症アリ	粟粒大ノ壞死竈及結節アリ	濾胞ニ反應中心アリ髓質ノ増殖ヲ見ル	168 163
1204 (11 日)	壞死様變化ヲ伴フ肺炎竈ト浸潤細胞ノ核ノ變性アリ、血液及肺臟ヨリ Gärtner 氏菌ヲ培養證明ス	上皮様細胞ノ不規則ナル蟻集アリ	o. B	146 132
1205 (15 日)	充血高度	o. B	濾胞ノ縮小減數アリ R-E 系ノ増殖及遊走細胞ノ増殖ヲ見ル	178 163
1206 (16 日)	肺炎様病竈アリ、此ノ所ニ非抗酸性桿菌ヲ證明ス(Gärtner ニヨルモノナルカ)	o. B	濾胞ハ限界不明瞭トナル、R-E 系ノ増殖アリ	165 158
1207 (16 日)	o. B	o. B	濾胞内ニ出血アリ、大喰細胞ノ出現ヲ見ル。脾髓ニ於テハ R-E 系ノ増殖アリ	161 134
1208 (13 日)	o. B	o. B	濾胞ニ反應中心出現アリ	181 162
1209 (12 日)	壞死様變化ヲ伴フ肺炎竈(d.fus)	o. B	o. B	205 —
1210 (2 日)	o. B	Granulom 様小結節アリ	濾胞ノ縮小、結締織及 R-E 系ノ増殖輕度	163 150
1211(K) (17 日)	o. B	Granulom 様小結節アリ	o. B	166 130
1212(K) (18 日)	細葉性限局性結節ヲ見ル	上皮様細胞性結節アリ	乾酪化セル結核結節ヲ見ル	208 153
1213(K) (12 日)	血管及少數ノ氣管枝壁ニ圓形細胞ノ浸潤ヲ見ル	上皮様細胞性結核結節ヲ見ル	濾胞ニ反應中心ノ出現アリ限界稍々不明瞭 R-E 系ノ増殖アリ	180 158
1214(K) (18 日)	o. B	粟粒大結節ヲ多數ニ見ル	結核性初期的變化ヲ見ル	226 158

示シ、No. 1208 ハ脾ニ輕度ノ炎性増殖機轉ノ像ヲ示スヲ見タリ、對照ナル No. 1213 ハ肝臟ニ結核結節ヲ形成ス。更ニ時期ノ經過シタル No. 1205 (15 日)、No. 1206 (16 日)、No. 1201 (17 日)、No. 1207 (16 日)ト對照タル No. 1211 (16 日)、No. 1212 (16 日)、No. 1214 (16 日)トノ間ニハ病變ノ形態的ニ比較的容易ニ認メ得ラル、相違アリ。一般ニ Squalin ニヨリ處置サレタル動物例(試獸)ニ於テ各所ノ結核性變化甚シク少ク或ハ全ク之ヲ認メシメザルモノアリ。對照ニ於テハ定形的結核性變化ヲ見タリ。No. 1205 ハ肺、肝ニ變化ナク脾臟ニ輕度ノ炎性増殖機轉ヲ見ル。No. 1206 ハ桿菌性肺炎ヲ起シ Gärtner 氏菌ニヨル肺炎像ニ酷似ス。

No. 1201 ハ肺ニ小結節アリ。脾臟ハ急性肺炎ノ像ヲ來ス。No. 1207 ハ肺、肝ニ變化ナク脾臟ノ網狀織内皮系ノ増殖アリ。No. 1202 (20 日)ノ試獸ハ脾臟ニ増殖性變化ヲ呈シタルノミ、對照ナル No. 1211 ハ肝臟ニ粟粒大ノ結節アリ。No. 1212 (對照)ハ肺ニ細葉性結核結節ヲ形成ス肝臟ニ粟粒大ノ結節アリ、脾臟ニ乾酪變性ニ陥リタル結核結節ヲ多數ニ見ル。No. 1214 (對照)肝臟及脾臟ニ結核結節ヲ多數ニ見タリ。即約 15 日以上生存セル動物ニ就テ病竈變化ヲ比較スルニ肺、肝ニ於テハ特異性的變化ハ試獸ニ於テ少ク或ハ全ク缺如シ特ニ脾臟ノ變化ハ相違ノ甚シキモノアリテ結核性變化全クナク唯増殖性機轉ヲ主トスルヲ見タリ。

對照ニ於テハ旺シナル進行性結核病竈ヲ各臟器ニ於テ認メタリ。上述ノ如ク脾臟ニオケル變化ノ見遁ス可カラザルモノアルヲ知リタルヲ以テ尙詳細ニソノ經過ト重量及肉眼の所見ヲ比較シタルニ試獸ノ脾臟ハ 18 日迄ノ經過ニ於テ結核性變化ノ肉眼的ニ認メラル、モノナシ、對照ニ於テハ概ニ約 10 日經過ノ動物ニ粟粒大白色半透明性ノ結節ノ多數ニ簇生セルヲ見タリ (No. 1213)。

No. 1206, No. 1207, No. 1201 ト對照ナル No. 1211, No. 1212, No. 1214 ハ相前後シテ斃レ前群 (試獸) ノ脾臟ニ全ク結核性變化ヲ認メザルニ反シ後群ニ於テ之ヲ著明ニ見タリ。No. 1202 ノ試驗獸ハ長期間生存シ脾臟ニ殆ンド腫大ハ見ラレズ、結核性變化ト思ハル、モノナシ。結核海狸ニ於ケル Squalin ノ實驗其ノ 11 海狸體重 250 g 内外ノモノ 10 頭ヲ 3 群ニ分チ海狸番號 No. 1215, No. 1216, No. 1217, No. 1218 ノ 4 頭ヲ試獸トシ No. 1219, No. 1220, No. 1221, No. 1222 ノ 4 頭ハ Squalin ノミノ對照 No. 1223, No. 1224 ハ結核菌ノ對照トス結核菌ハ人型鴻上第 IV 型ヲ $1/100$ mg 腹部皮下ニ接種 (第 1 群、第 3 群) シ Squalin ハ 0.1cc ツ一週間ノ間隔ヲ以テ反復皮下 (第 1 群第 2 群) ニ注射ス。

小括及考按

本試驗ニ使用セル Squalin ハ組織細胞ニ對スル刺戟反應強烈ニ過ギタル爲ニ注入部位ニ出血ヲ起シタルモノ多數ナリ結核トノ關係モ未ダソノ徵ヲ見ザル時期ニ動物ノ斃死ヲ來シタルモノ多シ。

No. 1217 ト對照 No. 1224 ハ 7 日以内ニ斃レ前者ニ於テハ Gärtner 氏菌ノ菌血症アリ。後者ハ高度ナル肺炎像ヲ示セリ。

No. 1215 (11 日) ノ試獸ト對照 No. 1223 (9 日) ハ前者ハ兩側肺上葉ノ廣汎ナル部位ニ互ル肺炎像ヲ示シ後者ハ加答兒性肺炎ノ像ヲ示シ尙肺臟ニ小結核結節ヲ多數ニ簇出セルヲ見タリ。No. 1218 (13 日) ノ試獸ハ肺ニ細葉性小結節ヲ見、脾

臟ニ結核早期の變化像ヲ見タリ。

No. 1219, No. 1220, No. 1221, No. 1222 ハ共ニ Squalin ノ對照ニシテ No. 1219 ハ Squalin 全量 0.4cc、他ノ 3 頭ハ夫々 0.2cc ツ、皮下ニ注射セルモノナリ。是等 4 頭ノ總テ注射部位ニ出血性炎ヲ見タリ。然ルニ生命ニ對スル危險ハ少ク 4 例トモ最モ長期間生存セリ。

No. 1210 ノ試獸ハ約 28 日目ニ Gärtner ノ侵襲ニヨリ斃死セリ。對照動物早期ニ斃死セル爲ニ病變ノ正確ナル批判ヲ下スニ由ナシ。肝及脾ニ結節及壞死竈ヲ見ルモ結核ノミニヨル變化ナルヤ否ヤ判然鑑別スルヲ得ス。

結核家兎ニ於ケル Squalin ノ實驗其ノ 1 (表 8) (Squalin ハ比重 0.8556 屈折率 $n_D^{20} 1.4961$)

No. 77, No. 78, No. 79, No. 80 ノ 4 頭ノ家兎ハ結核菌トシテ牛型菌 (北研) $1/10$ mg ヲ右側下腹部皮下ニ接種ス。Squalin ハ No. 77, No. 78 ノ試獸ニ氣管道ヨリ夫々 1.0cc ツ、注入ス。No. 79 ト No. 80 トハ結核菌ノ對照トス。

氣管内注入ノ術式トシテハ氣管切開術ノ部位ニ於テ氣管ヲ切開スル代リニ藥液ヲ入レタル注射器ヲ氣管壁ヲ貫イテ氣道ヲ穿孔シ注射器ヲ吸引シテ氣道ニ入リタルヲ確メ徐々ニ注入ス。注入後直ニ家兎ノ體位ヲ色々ニ動カシ Squalin ヲシテ可及的ニ肺胞ノ全般ニ平等ニ輸送サレン事ヲ企テタリ。

本試驗ノ動物ハ 2 ケ月後屠殺シ剖見ニ附シタリ各例ニオケル所見ノ大略ヲ肉眼のト顯鏡的トノ別チテ記載ス。

No. 77, 經過 60 日, Squalin 1.0cc 氣管内
肉眼の所見

肺臟。左上葉肺尖ノ大部分ハ灰白色硬結ヲ示シ含氣量ニ乏シク實質性ノ變性ヲナス。上葉ノ前面稍々中央ヨリ前面竝ニ後面ハ普通ノ含氣量ニシテ暗赤色、海綿狀ノ硬度ヲ示シ此ノ部ニ於テ粟粒大位ノ灰白色結節ヲ認ム。其ノ他ノ各葉ニ於テモ略々同様ノ所見ヲ呈シ實質性ヲ示ス部位ハ地圖狀又ハ島嶼狀ヲ呈シ、カ、ル部分ハ無氣狀ナリ。剖面ニ於テ無氣狀ノ部分ハ帶赤灰白

表 8

動物 番號	結核菌接種	處 置	生存日數	處置前 ノ體重	剖見時 ノ體重	肺臟肉眼 的所見	孤立 性結 節	融合 性結 節	肝臟 結節	脾臟 結節	腎臟 結節
No. 77	北 ^{1/10} mg 牛 皮下	Sq 1.0cc 氣管内	²⁷ /V— ²⁷ /VII	1900	2500	粟粒大結節 灰白肝變	+	—	—	+	—
No. 78	„	„	„	2050	2700	粟粒大結節及 肝變狀	+	—	+	+	+
No. 79 (K)	„	(—)	„	2000	2100	粟粒大ヨリ大 豆大結節	++	++	+	++	+
No. 80 (K)	„	(—)	„	2100	1400	米粒大及大豆 大結節	++	++	++	++	+
No. 109	北 ^{1/100} mg 牛 靜脈	Sq 0.1cc 靜内連日	²⁶ /IV— ² /VI	1900	2650	(—)	(—)	(—)	(—)	+	(—)
No. 110	„	Sq 皮下 1cc 每週一回	² /VI	1950	2150	帽針頭大結節	+	(—)	+	+	+
No. 111 (K)	„	(—)	² /VI	2000	2050	粟粒ヨリ米粒 大結節	++	+	++	++	++
No. 112	北 ^{1/300} mg 牛 靜脈	Sq 0.1cc 連日靜内	⁷ /VI— ¹ /VII	2100	2150	粟粒大結 節多發	+	(—)	—	+	++
No. 113	„	„	⁷ /VII	2250	1820	左上葉ニ結節 多シ 粟粒大米粒大	++	(—)	+	+	+
No. 114	„	„	⁷ /VII	2300	2000	粟粒大結節上 葉ニ多シ	++	(—)	+	+	+
No. 115	„	„	⁷ /VII	2120	1800	黄褐色米粒大 ノ結節ヲ見ル	++	+	+	+	+
No. 116 (K)	„	——	(死) ⁶ /VII	2300	1750	大ナル癒合性 結節	++	++	++	+	+
No. 117 (K)	——	Sq 0.1cc 連日靜内	³⁰ /VII	2030		——	—	—	—	—	—
No. 118 (K)	——	Sq 25% Em 7cc 靜				——	—	—	—	—	—
No. 119	北 ^{1/5000} mg 牛 靜脈内	Sq 0.1cc 連日	⁸ /VII— ³ /VIII	1700	1300	黄褐色 硬度稍ノ柔軟	(—)	(—)	—	—	(—)
No. 120	„	„	³ /VIII	1800	1950	小出血アリ 米粒大結節	+	(—)	—	+	—
No. 121	„	„	³ /VIII	1900	2000	粟粒大ヨリ米 粒大結節	+	(—)	—	++	(—)
No. 122	„	„	(死) ²² /VII	1700		右下葉充血性 小出血斑アリ	—	—	—	—	—
No. 123	„	Sq 50% Em Gelatin 0.2cc 連日	¹² /VII	1750		小出血アリ (大豆大)	—	—	—	—	—
No. 124 (K)	„	(—)	³ /VIII	1650	1850	米粒大迄ノ結 節	++	+	+	+	—
No. 125	^{1/1000} mg 靜	Sq 0.1cc 連日	² /VIII— ⁷ /VIII	1750	1300	充血高度出血 アリ	(—)	(—)	+	+	(—)
No. 126	„	„	¹² /IX	2150	2050	粟粒大米粒大 結節	++	(—)	—	(—)	+
No. 127	„	„	¹² /IX	2100	2600	米粒大結節	++	+	+	+	+
No. 128	„	„	¹² /IX	2300	2250	粟粒大ヨリ米 粒大結節	++	(—)	+	+	(—)
No. 129 (K)	„	(—)	(死) ¹⁰ /IX	2450	1900	癒合性大結節	(—)	++	++	+	+

No. 130 (K)	(一)	Sq 0.1cc 靜内	(死) ⁹ /VII	2250	2250	肺炎ノ像 (廣汎)	(一)	(一)	+	(一)	(一)
No. 132	² /1000mg 靜内	Sq 0.1ccヅ、7日 連日後4日目オキ (全量 1.5cc)	¹³ /VII— ¹² /IX	2000	2050	粟粒大結節散 發	++	(一)	(一)	(+)	+
No. 135 (K)	„	(一)	¹⁰ /IX	2050	2050	大豆大ノ結節 多發	++	+++	+	++	+
No. 133	„	Sq-Levulose 乳化 體 0.1ccヅ、7日 間後4日オキ (全 量 1.5cc)	³¹ /VII	2100	2000	出血部アリ	(一)	(一)	+	(一)	(一)
No. 134	„	„	(死) ⁴ /X	2100	1600	(一)	(一)	(一)	(一)	(一)	(一)
No. 136	² /1000	Sq 0.1cc 全量 1.0cc 靜	²⁵ /IX— ³⁰ /X	2150	1800	粟粒大ヨリ米 粒大ノ結節	++	(一)	+	++	+
No. 137	„	„	(死) ²⁹ /X	2300	2000	粟粒大ヨリ米 粒大ノ結節	++	(一)	+	+	+
No. 138	„	Sq 0.1cc 全 1.0	³⁰ /X	2450	2400	兩側上葉及内 葉ニ存スル結 節ハ粟粒大下 葉ハ米粒	++	(一)	+	+	++
Nr. 140	„	„	³⁰ /X	2500	2150	全粟粒大ヨリ 米粒大結節	++	(一)	+	+	+
No. 141	„	„	³⁰ /X	2200	1850	米粒大ヨリ大 豆大結節	++	+	+	+	++
No. 142	„	„	³⁰ /X	2450	2000	粟粒大結節	+	(一)	+	+	+
No. 143 (K)	„	(一)	³¹ /X	1850	1850	融合シテ肋膜 面ニ塊狀ニ隆 起ス	++	+++	+++	++	+++
No. 139	„	Sq 0.1ccヅ、 0.9cc	²⁵ /X	2050	1500	粟粒大結節	+++	(一)	+	++	++
No. 144	北 ¹ / ₅₀₀ mg 牛 靜脈内	Sq 0.1ccヅ、靜内 (全量 1.6cc)	⁶ /XI— ³⁰ /XI	2000	2150	粟粒大結節少 數	++	—	—	+	—
No. 145	„	Sq 0.1ccヅ、皮下 注射(全量 1.6cc)	„	2100	2055	粟粒大ヨリ米 粒大	++	—	++	++	+
No. 146	„	Sq 0.1ccヅ、氣管 内(全量 1.6cc)	„	1700	1780	米粒大結節ト 灰白色肝變	++	—	++	++	+
No. 147	„	Sq 0.5ccヅ、經口 的(全量 8.0cc)	„	2100	2300	米粒大ヨリ大 豆大結節	++	—	+	+	—
No. 148 (K)	„	(一)	„	1700	1500	粟粒大ヨリ米 粒大結節	++	—	++	++	—
No. 149	北 ¹ / ₁₀₀₀ mg 牛 靜脈	Sq 0.1ヅ、7日間 連日靜脈内	² /XII— ⁵ /I	2100	2300	稍々赤色 含氣量正常	—	—	—	—	—
No. 150	„	„	„	1950	1700	粟粒大結節 多數	++	—	++	++	+
No. 151	„	„	„	2050	1750	粟粒大ヨリ米 粒大結節	++	—	+	++	+
No. 152	„	„	„	2050	1950	米粒大ヨリ大 豆大結節	++	++	+	+	+
No. 153	„	„	„	2000	1800	扁豆大ヨリ大 豆大結節	++	++	+	+	+
No. 154	„	„	„	2000	1750	點狀ヨリ大豆 大結節少數	+	—	+	+	+
No. 155	„	„	„	2000	2200	粟粒大ヨリ豌豆 大結節多數	++	+	++	+	+
No. 156 (K)	„	—	„死	1850	1300	暗赤色硬結大 豆大結節多發	++	+++	+++	+++	++

色シテ血管及血量ニ富ムモ肺組織ハ所謂灰白肝變ノ外觀ヲ呈ス。含氣ニ富メル部分ハ散在性ニ粟粒大ノ結節ヲ認ムルモ融合狀ノモノナシ。

肋膜ハ平滑ニシテ癒著ナシ。

右肺ハ同様ニ肋膜ニ變化ナシ。肺組織ハ一般ニ左肺同様無氣狀ニシテ灰白色柔軟ナル硬度ヲ有スル硬結性變化高度ナリ。下葉モ殆ンド同様ノ所見ニシテ結核結節ナシ。中葉ニ於テ粟粒大ノ灰白色硬度鞏固ノ限局性結節ヲ認メ肋膜面上ニ散在性ニ突出ス。中葉ニ於テ上記ノ結節形成以外ノ肺組織ハ上下兩葉ノ無氣狀變化ニ對シ含氣量ニ富ミ海綿狀ノ硬度ヲ示シ色彩モ亦高度ナル暗赤色ヲ呈ス。剖面ハ上下兩葉ハ左肺ニ於ケル肝變狀變化ト全ク一致セル所見ヲ呈シ所謂實質性變性ヲ呈ス。中葉ニ於テハ左肺上葉下半部ノ所見ト同様ニ散在性ノ粟粒大結節ヲ見タリ此ノ部ノ肺組織ハ暗赤色含氣量ニ富ム。兩側肺ノ後面ニ於テハ限變ヲ見ズ。

肝臟及腎臟ニ外見の異狀認メラレズ。

脾臟、表面暗赤色ナルモ稍々萎縮狀ナリ表面ニ粟粒大ノ結節ヲ見ル。剖面ハ髓質ニ富ミ、同様ニ粟粒大灰白色ノ結節ヲ見ル。

顯微鏡の所見

肺ノ實質性變化部位ト粟粒大結節ヲ形成セル部ヲ組織學的ニ觀ルニ前者ニアリテハ肺胞壁ハ甚シク其ノ間隙擴大サレ又間質ノ纖維性増殖高度ナルヲ見肺胞壁間隙ノ淋巴腔内ニ遊離狀ノ微粒子トナリ或ハ組織球性細胞内ニ貪喰セラレテ存スル Sudan III 染色性 Squalin 物質ヲ顆多ニ見ル肺胞内ニ入リタル Squalin 物質ハ肺胞上皮ノ剝離ヲ惹起シ一見肺炎ノ像ヲ想ハシムルモ仔細ニ觀ル時多核白血球、淋巴球及其ノ他ノ炎性浸出物ハ全ク見ラレズ。又胞體內ニ剝離セル上皮性細胞ノ數ハ一部ニ極ク少數ニ尙認メラル、ニ過ギズシテ大部分ノ肺胞ハ Hamatoxylin ニ好染スル立方形ノ上皮ノ再生ヲ來シ内腔ニ向ヒ美麗ニ竝列シ終末氣管枝ヲ見ルガ如キ觀ヲ呈スルモノ多シ。是等ノ變化更ニ多數ニ近接シ尙高度ノ間質ノ増殖ヲ見ル所アリテ宛モ腺樣組織ヲ

見ルガ如キ觀ヲ抱カシム。カ、ル變化ハ次ノ結核結節部トノ境界ニ多ク見ラル。

後者結節ヲ見ル部ニ於テハ結核結節ハ限局シ纖維化ノ傾向甚大ナルヲ見ル。

肝臟及腎臟ニ著變ナシ。

脾臟、乾酪變性結核結節ヲ所々ニ見ル。

No. 78. 經過 60 日、1.0cc 氣管内。

所屬淋巴腺輕度腫大ス。一般狀態佳良、重量ヲ増加ス。

肉眼の所見

肺臟、大體前例 No. 77 ト同様ナル所見ヲ肺ニ於テ見ル。左肺上葉ニ於テ Squalin ノ侵入沈著部位ト思ハル、部分ハ灰白色硬結ヲ呈シ硬度柔軟ナル實質性變性ヲ示シ含氣量ニ乏シ。

左下葉ハ硬結ナク暗赤色稍々正常ノ含氣量及硬度ヲ示シ粟粒大ノ結節ヲ散在性ニ見ル、剖面ニ於テ上葉ハ灰白肝變狀ヲ呈シ所謂實質性ノ所見ナリ、暗赤色部ノ所見ハ同様ナリ。

右肺ハ全葉共白色肝變狀ヲ示ス部分が地圖狀、島嶼狀ヲナシテ存シ爲ニ肺肋膜面ハ一般ニ凹凸不平ナリ。肝變狀ヲ見ザル肺組織ハ含氣量及色澤正常ニシテ海綿樣硬度ヲ示シ此ノ部分ニハ結節ヲ見ズ。

肝臟ニ小斑ノ白色ナルアリ。脾臟及腎臟ニ粟粒大結節ヲ形成ス。

顯微鏡の所見

肺臟、大體 No. 77 (前者) ト同様ノ所見ヲ示ス、即肺胞上皮ハ立方形ノ細胞ノ再生ヲ見、肺胞壁ハ擴大サレ纖維性ノ増殖高度ナルヲ見ル。結核結節ハ境界明瞭ニシテ中心ノ乾酪化セルモノアリ。是等ノ乾酪化竈ニハ石灰ノ沈著ヲ見ル。然ルニ大部分ハ結核性肉芽組織ヲ認ムルノミニテ完全ナル結節ノ形成ニ至ラザルモノ多シ。

肝臟、全體トシテ鬱血高度、中心靜脈及毛細血管モ甚シク擴張ス。結核結節ハ Glisson 氏鞘ニ近ク種々ナル程度ノ細胞浸潤ノ像ヲ示ス。

脾臟及腎臟ニ結核結節ヲ見ルモ少シ。

No. 79 (K). 經過 60 日。

一般榮養佳良、重量稍々増加ス。

肉眼の所見

肺臓、左肺ハ全葉ヲ通シテ平等ニ粟粒大ヨリ大豆大迄ノ圓形灰白色鞏固ノ結節及癒合セル不定形ノ結節ヲ多數ニ見ル。是等ノ結節ハ肺肋膜面上ニ突出シ乾酪變性セル中心ヲ露出スルモノアリ。其ノ他ノ肺組織ハ硬度及色彩正常ニシテ含氣量モ亦正常ナリ。右肺モ殆ンド同様ノ所見ナルモ右下葉ハ稍々暗赤色ニシテ硬度モ他ノ葉ニ比シ幾分柔軟ヲ覺エ結節ハ大豆大ノモノ多シ。肝臓ハ暗赤色血量ニ富ム。脾臓ハ容積小ナリ腎臓ニ結節ヲ現ル。

顯微鏡の所見

肺臓、結核結節ハ大ナル乾酪化竈ヲ示シ相互ニ融合ノ傾向ヲ示スモノ多シ。結節ニ近接セル肺組織ハ細胞浸潤及水腫等ノ炎症滲出機轉著シ。肝臓ニ於テハ血管系ノ充血高度ニシテ間質ニ近ク或ハ小葉周邊帶ニ結核性結節ヲ見ル。

脾臓ニ典型的ノ結核結節ヲ多數ニ見ル。

腎臓ニ於テハ皮質ニ同様ニ結核結節ヲ認メタリ。

No. 80 (K). 經過 60 日

榮養不良、運動不活潑トナリ衰耗甚シ、局部鼠蹊腺ハ大豆大腫大。

肉眼の所見

肺臓、全葉ヲ通シテ米粒大ヨリ大豆大ノ結節ヲ多發シ相互融合シテ更ニ大ナル不定形ノ灰白色ノ結節ヲ形成ス。

No. 79 ト同様ニ結節ハ肺肋膜面上ニ突出隆起シ透明性ノ外圍ト黃白色ノ中心乾酪變性竈ヲ明ニ透視シ得ラル、モノアリ。一般ニ其ノ他ノ肺組織ニ於テモ硬度柔軟ナル暗赤色硬結ヲ示ス。

肝臓、暗赤色血量ニ富ム、處々ニ粟粒大ノ白斑ヲ見ル。

脾臓ハ腫大甚シク暗赤紫色ヲ示シ表面不平ニシテ多數ノ粟粒大ヨリ米粒大迄ノ結節ヲ見ル。

腎臓、灰白色半透明性ノ粟粒大及米粒大結節數個ヲ見ル。

顯微鏡の所見

肺臓、結核結節ハ乾酪化ノ傾向甚大ニシテ周圍

トノ境界判然セズ。結節ト結節トノ間ノ肺組織ハ大單核細胞。多核白血球、淋巴球ノ浸潤及高度ナル水腫ヲ見即炎症滲出機轉高度ニシテ廣汎ナル結核性瀰蔓性浸潤竈ヲ形成ス。是等ノ浸潤細胞ニ核ノ變性ヲ見所謂乾酪性肺炎ノ像ヲ見ル肝臓ハ各部ニ結核結節ヲ形成シ、脾臓ハ高度ノ鬱血及大ナル乾酪性結節ヲ見ル。大出血竈ヲ見ル部位アリ。

腎臓ニ主トシテ皮質ニ結核結節ヲ見ル。

小括

氣管ヨリ注入セル Squalin ト家兎結核トノ關係ヲ見ント欲シ上記ノ試驗ヲ行ヘリ。ソノ結果 Squalin 注入家兎ハ約 60 日經過後體重益々増加シ一般狀態佳良ナリ。對照ナル No. 79 ハ僅ニ増加セルモ No. 80 ハ甚キ消瘦ヲ來セリ。結核病變トシテ試驗獸ハ粟粒大ノ小結節ヲ見對照ノ大豆大及集合狀結節ニ比シ甚シクソノ結節結成ヲ阻止セルヲ見ル。尙試驗ニ於ケル結節ハ纖維性ノ變化ヲ招來セル傾向ヲ認メタリ。對照ニ於ケル結核性變化ハ甚シク滲出性ニシテ炎症機轉益々旺ントナリ No. 80 ノ對照ニアリテハ大ナル乾酪性肺炎ノ像ヲ見ル。試驗ニ於テ Squalin ヲヨル肺組織ノ實質性臟器樣ノ變化ヲ示ス部分ハ肺胞壁ノ纖維性増殖高度ニシテ壁間質ハ著シク増殖擴大セラレ爲ニ肺胞壁ハ縮小サル。然ルニコノ肺胞壁ニハ特異ナル立方形上皮ノ再生ヲ見宛モ終末氣管枝ノ如ク變化スルヲ見ル、カ、ル變化ニ更ニ結核性變化ガ加ハル時ハ間質ノ増殖益々旺ントナリ肺胞腔ハ極度ニ壓縮サレ腺管狀ヲナスニ至リ或ハ又 Adenomatöse Hyperplasie der Lungenalveole ノ像ヲ示スニ至ルモノナリ。上記ノ如キ硬變部ニハ故ニ結核性變化ハ全ク見ラレズ。即上記ノ結果ヨリ見ル時肺胞ノ氣管枝樣變形ハ肺ノ外敵ニ對スル抵抗形ニシテ腺管樣變性ハ更ニ進展セル刺戟抵抗形ト見ル可キモノナランカ。故ニカ、ル變化ヲ惹起スル Squalin ノ注入ハ組織ニ對シ抵抗形ヲ完成セシメ更ニ來ル可キ毒作用ヲ減削セシムルコトニ對シテノ組織作用ニ賦活的ノ役割ヲ演ズ

ルモノト見ラルベシ。

肝臓、脾臓及腎臓ニ於テハ對照ナル No. 80 ニ結核性變化最モ著シク No. 77 ノ試獸ニ病變最モ少シ。

結核家兎ニ於ケル Squalin ノ實驗其ノ 2 (表 8) No. 109. No. 110. No. 111 ハ結核菌トシテ北研牛型耳靜脈ヨリ夫々 $\frac{1}{1000}$ mg ズ、注射シ 1 日後 Squalin 0.1cc ズ、連日靜脈内 (No. 109) ト 1.0cc ツ、1 週間オキニ皮下 (No. 110) 注射シ靜脈内注入ト皮下注射ノ場合トノ病變ノ相違ヲ同一 Squalin ニ就テ驗セン事ヲ目的トシテ施行シタルモノニシテ No. 111 ハ勿論結核菌ノ對照トス。約 40 日目ニ 3 例トモ同時ニ頭部ヲ敲打シテ屠殺ス。故ニ Squalin ハ No. 109 ニ於テハ靜脈内ヨリ約 4.0cc (全量)、No. 110 ハ皮下ニ 6.0cc (全量) トナル。

(Squalin ハ比重 $d_4^{20}0.8587$ 屈折率 $n_D^{20}1.4960$) No. 109 經過約 40 日 Squalin ハ 0.1cc ズ、耳靜脈ヨリ連日注射、屠殺時約 1 Kg ノ體重増加アリ。肺ハ淡赤稍、褐色味ヲ帶ビ硬度柔軟、右下葉ニ扁豆大ノ暗赤色斑アリ。組織學的ニ肺胞腔ハ稍々擴張シタル氣腫狀ヲ示ス部位アリ。或ハ間質性肺炎ノ像ヲ示ス處アリ。肺胞上皮ノ剝離セル部位モ見ラル。然ルニ纖維素ノ沈著ハ見ラレズ。肺胞壁間質ハ纖維ノ増殖アリテ Intra-acinöse Cirrhose ノ所見ヲ最モ著明ニ見ル。毛細血管ノ破綻ニヨル小出血アリ。結核性變化ハ全ク認メラレズ。

肝、腎ニ變化ナク脾臓ニ巨態細胞ノ多數出現集簇セル病竈ヲ見ル。

No. 110. 經過 40 日 Squalin ハ皮下ニ 6.0cc 注射ス。

肺臓ニ粟粒大結節數個。扁豆大結節二、三ヲ見ル。一般所見ハ前 No. 109 ニ稍々似タリ。結核結節ハ纖維性成分ニ富ミ周邊帶ニ小圓形細胞ノ集簇多シ、肝臓及腎臓ニ小結核結節ヲ小數ニ見ル、脾ハ結節多數ニシテ乾酪化セルモノアリ。

No. 111. 對照 經過 40 日

肺ハ一般ニ暗赤色ヲ呈シ表面ニ粟粒大ヨリ豌豆大迄ノ結節ヲ多數ニ見コノ中心ハ灰白黃色ニシテ乾酪化ノ狀ヲ呈ス組織學的ニ主トシテ滲出型ノ結核結節及廣汎ナル瀰蔓性浸潤像ヲ殆ンド全般ニ見ル 即大ナル融合性乾酪性結節ヲ形成ス。肝、脾、腎ニモ多數ノ結節ヲ見特ニ脾臓ニ於テハ乾酪化セルモノ多シ。

小括

No. 109. No. 110. No. 111 試驗ノ結果ヨリ見ル時靜脈内ヨリ Squalin ヲ注入シタル No. 109 ニ於テハ各臟器ニ於テ結核性變化ハ殆ンド認メラレズ、No. 110 ノ皮下注射ノ場合結核病竈ハ各所ニ見ラル、モ結核性變化ハ其ノ生育及進捗甚シク阻止サル、ヲ見、對照ナル No. 111 トノ間ニ高度歴然タル相違アルヲ認メシム即 Squalin 皮下注射ニヨル場合ハ靜脈内適用例ニ比シ結核阻止作用稍々劣ルト雖モ尙且甚シキ結核阻止作用ヲ有スルモノナリ。Squalin ノ Sudan 陽性成分ハ試獸ニ於テハ肺胞壁間質内ニ沈著シ或ハ肺胞内ノ大喰細胞中ニ見ラル、壁毛細管内ニ塞栓狀ヲナスモノアリ。

結核家兎ニ於ケル Squalin ノ實驗其ノ 3 (表 8) Squalin ハ No. 112—114 迄ハ ($d_4^{20}0.8584$, $n_D^{20}1.4965$, No. 115 ハ ($d_4^{20}0.8578$, $n_D^{20}1.4959$). No. 112. No. 113. No. 114. No. No. 115 ト其ノ對照 No. 116 トハ結核菌トシテ北研牛型菌株 $\frac{1}{300}$ mg ヲ夫々耳靜脈ヨリ注射シ、約一日後前者試獸ニアリテハ Squalin 0.1cc ズ、耳靜脈ヨリ連日注射ヲ繰返シ屠殺迄ノ 30 日間 Squalin 全量 3.0cc 注射セリ。

No. 117 ハ試驗ニ使用セル Squalin ノ對照トシテ試獸ト同様ニ Squalin ノ靜脈内注射ヲ繰返シ施行シタルモノトス。

No. 118 ハ Squalin ヲ 3% Gelatin 溶液ニテ 25% 乳化體トシテ 1 回ニ約 7.0cc 靜脈内ヨリ注入シ Squalin ノ對照トナシタルモノナルモ數時間ニシテ死シ成績不明ナルヲ以テ除外ス。

No. 112. 經過 30 日、Squalin ハ 0.1cc ズ、連日靜脈内肺ハ灰白淡黃色、表面ニ粟粒大ヨ

リ粟粒大ノ結節ヲ多數ニ見ル。組織學的ノ變化ハ甚シク複雑ニシテ全般的ノ變化トシテヨリモ寧ろ部分的ノ變化多ク剝離性肺胞上皮ニ填メラレタル肺胞ハ肺炎像トシテ見ラル、モ多核白血球、淋巴球等ノ浸潤少ク間質ニ組織球性細胞ヨリナル結節アリ。

結核性變化トシテ孤立性小結節ヲ少數ニ見ル。肝、脾ニ結核性變化トシテ前者ニアリテハ小葉間質ニ近ク巨態細胞ノ多數ヲ有スル細胞浸潤竈ヲ見、後者ニ於テ濾胞ニ一致シ壊死像ヲ示ス部位アリ。腎臓ニ變化ナシ。

抗酸性菌染色ニヨリ肺胞及脾臓ノ結核性病竈ニ一致シテ *Cianophil* ノ球菌及桿菌ノ集團ヲ見ル。

No. 113. 經過 30 日 Squalin ハ 0.1cc ズ、連日靜脈内。

肺ニ粟粒大ヨリ米粒大迄ノ結節ヲ見ルモ數ニ於テ前者ヨリ遙ニ少シ、組織的ニ結核結節ハ小ナル孤立性ノ *Acinöse-nodöse Form* ヲ示スモノ多シ、肺胞内ニ肺胞上皮ノ剝離ヲ來シタル所見及小出血像モ稀ニ見ラル本例ニ於テモ抗酸性菌染色ニヨリ抗酸性結核菌ノ他ニ *Methylenblau* ニ微カニ染色性ヲ有スル桿菌及球菌ヲ主トシ結節ノ周邊帶ニ於テ見タリ、肝、脾、腎ニ於テモ粟粒大結節ヲ散見ス、脾臓ニ於テ非抗酸性桿菌ヲ結節内外ニ於テ多數ニ見タリ。

No. 114. 經過 30 日 Squalin 0.1cc ズ、連日靜脈内。

粟粒大ヨリ豌豆大迄ノ結節ヲ多數ニ見ルモ融合セルモノナシ、組織學的ニ乾酪性變化ヲ呈セル小結節ヨリモ周圍ニ纖維性肉芽組織ノ増殖著明トナリテ纖維化ノ傾向ヲ示スモノ多シ、抗酸性菌染色ニヨルニ元來抗酸性弱キ牛型菌ハソノ抗酸性更ニ甚シク減弱セラレ肺胞内ノ大噬細胞及遊離セル肺胞上皮ニ攝取セラレ肺胞内ニ排泄セラル、狀ヲ目撃ス、肝ニ輕度ノ結核性細胞浸潤アリ。脾臓ニ定型的結核結節ヲ見ル、腎臓ニ輕度ノ結核性變化アリ。

No. 115. 經過 30 日 Squalin 0.1cc ズ、連日

靜脈内。

肺ニ於テハ粟粒大ヨリ豌豆大ノ結節ヲ多發シ融合狀ヲ呈スルモノアリ、一部ノ肺組織ニ *nekrobiotisch* ノ變化像ヲ見ル、肝、脾、腎共ニ結核結節ヲ見ル。

No. 116 對照. 經過 29 日。

結核菌ノ對照獸ナル No. 116 ハ 29 日目ニ斃死ス、剖見ニヨリ肺ニ大ナル融合性結節ヲ形成シ中心ハ殆ンド總ト乾酪變性ニ陥リ炎症浸出機轉高度ナルヲ見ル、肝臓、腎臓ニ纖維性結核結節ヲ見、脾臓ニ於テハ定型的結核性結節ヲ多數ニ見ル。

No. 117 (Squalin ノ對照). 經過 30 日 Squalin 連日靜脈内。

Squalin ノ對照ハ試獸ノ場合ト同様ニ Squalin 0.1cc ズ、連日靜脈内注射ヲ繰返シ撲殺迄繼續ス。

肺ノ所見トシテハ *Interstitialis Pneumonie mit Nekrobiose* 及組織球性細胞ノ遊走浸潤ヲ主トス、多核白血球ナク滲出液モ見ラレズ、血管及肋膜ニ變化ナク彈力纖維ノ消失モ認メラレズ、要之スルー *Intraacinöse Cirrhose mit Nekrobiose* ノ像ヲ主トス、*Sudan III* 染色所見トシテ Squalin ノ陽性物質ハ血管内、外及肺胞内ニ見ラル、肺胞内ニ於テ遊離ノ細滴片トシテ見ラル、モノアルモ多クハ肺胞内組織球性細胞ニ貪食セラレテ存ス、Squalin ノ多ク沈著セル部分ノ肺組織ハ *Atelektase* ノ像ヲ示ス。

No. 118, Squalin ノ對照. Squalin ヲ 25% = Gelatin ヲ以テ乳化體トナシ 7.0cc 靜脈内ニ注入。

約 4 時間ニシテ斃レ死因ハ各所ノ血管ノ栓塞及出血ナルヲ見タリ。

小括

北研牛型菌量(余ノ使用株) $1/300$ mg 靜脈内注入ニヨル家兎結核感染ハソノ量多キニ過ギタル感アリテ病變ノ比較考察ニ稍々不便ヲ感ズル處アルモ大體ニ於テ、試獸 No. 112, No. 113 ハ結核性變化最モ輕微ナリ。結核結節ハ殆ンド、總

テ孤立性纖維性ニシテ癒合ノ傾向ヲ認メズ、No. 114, No. 115 ニ於テハ乾酪性變化ヲ示セル結節アルモ周圍ニ纖維性肉芽組織ノ増殖著明トナリ纖維化ノ像ヲ示スモノ多ク特ニ上皮様細胞ノ粗ナル集リヨリナリタル結核性初期の病竈ハソノ儘纖維ノ増殖ニヨリ漸次吸收消失サル、像ヲ示スモノ多シ。抗酸性菌染色 Ziel-neelsen 氏法ニヨリ非抗酸性球菌及桿菌ヲ試獸ノ3例 (No. 112, No. 113, No. 114) ニ於テ認メ結節内及外ニ主トシテ集團狀ヲナスヲ見タリ。

是等ノ非抗酸性菌ハ外來的ニ混染ヲ來シタルモノナルカ或ハ内的ニ結核菌ノ變異シタル變異性結核菌ナルカニ就イテハ遺憾ナラズ更ニ之ヲ分離培養シタルモノニ就テ其ハ血清免疫學の特異性能或ハ結核菌ヘノ還元性ニ就イテ確タル實驗ヲ經ザルガ故ニ速ニ斷定ヲ許サズト雖モ試獸ノ3例共ニ同様ノ菌株ガ存在シ而カモ結節内ニ抗酸性結核菌ト共ニ蟠居棲息スル狀況ヨリ察スルモ之ヲ結核菌ガ Squalin ノ爲ニ生體組織内ニ於テ變異セルモノナリト看做シテ殆ド疑義ヲ容ル、ニ餘地ナシト思惟ス對照動物ニアリテハ結核結節ハ總テ融合狀ニシテ肺肋膜表面ニ堤狀ニ隆起シ隙間ナキ迄ニ簇生ス、結核性變化ハ主トシテ乾酪性肺炎像ヲ示シ滲出性機轉大ナリ。抗酸性菌染色ニヨリ定型の長桿菌ヲ見ル。

肝臟、脾臟、腎臟ニ於テモ試獸ハソノ對照ニ比シ結核性變化竝ニ結節形成僅微且遲緩セルガ如キ像ヲ見ル。脾臟ニ於テ試獸ノ總テ鐵反應陽性細胞多數ナリ。本試驗ノ Squalin ハ若干ノ赤血球ニ對シテ崩壞的ニ作用シ多少血液毒ノ觀アルニ非ザルカ。

結核家兎ニ於ケル Squalin ノ實驗其ノ4

Squalin No. 119, No. 120, No. 113 ハ d_4^{20} 0.8583 n_D^{20} 1.4963, No. 121 ハ d_4^{20} 0.8586, n_D^{20} 1.4963)。

本試驗ニ於ケル1群ノ家兎ハ結核菌トシテハ北研牛型菌 $1/500$ mg ズ、耳靜脈ヨリ注入ス Squalin ハ No. 119, No. 120, No. 121, No. 122 ノ4例ノ試獸ハソノ0.1cc ズ、連日靜脈内ヨリ注射

シ No. 123 ノ試獸ハ50%ノ Squalin Gelatin 乳化體トシテ0.2cc ズ、同様ニ耳靜脈ヨリ連日注射ス、No. 124 ハ結核菌對照トス。

No. 119. 經過25日 Squalin ハ0.1cc ズ、連日靜脈内。

肺ハ淡赤黃色ヲ示シ、組織學的ニモ結核性變化ハ全ク見ラレズ、肝、脾、腎ニ於テモ結核性變化ナシ。

No. 120. 經過25日 Squalin ハ0.1cc ズ、連日靜脈内。

肺ニ於ケル所見ハ殆ド前者ト同様ナルモ唯稀ニ上皮様組織球形細胞ノ小集簇竈アリ、小出血モ見ラル、ソノ他脾臟ニ於テ定型の結核結節ヲ見ル。

No. 121. 經過25日 Squalin 0.1cc ズ、連日靜脈内。

肺ニ粟粒大及米粒大ノ結節ヲ見ルモ數的ニ甚ダ少シ。概ネ細葉性ノ小結節ニシテ纖維化ノ像著明ナリ。脾臟ハ急性脾炎ノ像ヲ呈シ結核性早期の變化ヲ見ル。

No. 122. 經過15日 Squalin ハ連日靜脈内。

肺ハ充血高度ニシテ小出血竈アリ。大單核細胞ノ遊走及水腫モ見ラル、結核性的變化ハ未ダ見ラレズ、ソノ他ノ臟器ニ於テモ同様ナリ。

No. 123. 經過4日 Squalin (50%) 0.2cc ズ、連日靜脈内。

4日ニシテ斃死シタル爲詳細ナルコト不明。

No. 124 (K). 經過25日。

結核菌ノ對照ハ肺ニ米粒大迄ノ結節ヲ散見ス、組織學的ニ乾酪變性竈及上皮様細胞ノ集リヨリナル結節前期ノ變化ヲ見ル、一般ニ炎性充血強ク水腫モ高度ナリ。

肝臟ニ巨態細胞ヲ多數ニ具ヘタル結節ヲ見、脾臟ニ於テモ同様ニ大單核圓形細胞ノ集リヨリナル結節ヲ多數ニ見ル。

小括

本試驗ニ於テハ經過短時日ニ過ギ結果ノ見ル可キ相違ヲ來スニ至ラズ。25日以内ノ病變ヲ觀察スルニ本 Squalin ニヨル時モ明ニ對照ニ比シ結

核阻止作用アリト云ハザル可カラズ、即試獸ニ於テハ常ニ孤立性ノ小結節ニシテ纖維化ノ傾向大ナルニ反シ對照ニ於テハ彌蔓性ノ細胞浸潤ヲ來シ水腫モ高度ニシテ結節ハ概ネソノ中心乾酪變性ニ陥ルヲ見ル。

結核家兎ニ於ケル Squalin ノ實驗其ノ 5 (表 8) No. 125—No. 129 迄ノ 1 群ハ結核菌トシテ北研牛型菌株 $1/1000\text{mg}$ ヲ耳靜脈ヨリ接種シ結核ニ罹患セシム、No. 125. No. 126. No. 127. No. 128 ノ試獸ハ Squalin 0.1cc ズ、連日結核菌接種日ヨリ注射ヲ初メ 1 週間ニシテ止ム。

No. 125. 經過 7 日 Squalin 0.1cc ズ、連日靜脈内注入。

7 日目ニ斃死ス、剖開ニヨリ肺ニ高度ノ充血ト限局性小出血竈ヲ見ル。間質性肺炎ノ像モ見ラル、肝臓及脾臓ニ小結節ヲ形成ス。

No. 126. 經過 50 日 Squalin 0.1cc ズ、連日 7 日間耳靜脈ヨリ注射。

肺ハ色澤正常ナルモ殆ンド全般ニ粟粒大ヨリ止針頭大迄ノ結節ヲ見ル、各結節ハ融合セルモノナク、一ツ一ツノ結節トシテ明ニ識別サル、是等ノ結節ハ肺肋膜面上ニ隆起突出シ中ニハ肋膜ノ磨擦面ヲ形成セルモノアリ。

組織學的ニ各結節ハソノ中心乾化ヲ示スモノアルモ相互ニ融合スルコトナク纖維成分ニヨリ邊緣帶ハ銳利ニ區劃セラル、抗酸性菌染色ニヨリ抗酸性菌ト混シテ Methylenblau ニ染ル球菌及桿菌ヲ見ル、肝臓及腎臓ニ小結節少數ニアリ。

No. 127. 經過 50 日 Squalin 0.1cc ズ、連日 7 日間。

肺ノ所見ハ全ク前者ト同様ナルモ結節ノ數ニ於テ前者ヨリ少ク大サニ於テ大ナル融合狀ノモノアリ。肝、脾、腎ニ小結核結節ノ形成ヲ見ル。

No. 128. 經過 50 日 Squalin ハ 0.1cc ズ、連日 7 日間。

肺ニ於テ粟粒大ヨリ米粒大迄ノ結節ヲ見ル、個々ノ結節ハ纖維成分ニ富ム明ナル限局性結節ニシテ相互ニ融合ノ傾向ヲ認メズ、肝臓及脾臓ニ小結節少數存ス。

No. 129 對照。經過約 50 日。

肺ハ全般的ニ大ナル融合性結節ヲ形成シ、肋膜表面ニ堤狀ニ隆起ス、組織的ニ大ナル乾酪性變性ヲ呈スル中心ト接シテ圓形細胞ノ浸潤多ク結節ト結節ノ間ノ肺組織ニハ肺炎ヲ惹起シ水腫高度ナリ、即炎症滲出機轉甚シク旺ナルヲ見ル、肝臓ニ結節及壞死竈ヲ多發シ脾臓及腎臓ニ小結節ヲ見ル。

小括

No. 125 ノ試獸ハ約 1 週間ニシテ斃死セル爲詳細ナル所見ヲ得ラズ、他ノ試獸トソノ對照トヲ比較スルニ試獸ニ於ケル結核結節ハ總テ限局性孤立性小結節ナルニ反シ對照ニ於テハ堤狀ノ大ナル集合性結節ヲ形成ス。

No. 126 及 No. 128 ハ最モ變化輕微ニシテ No. 127 ハ稍々劣ルト雖モ尙且變化ノ僅微ナル事一目瞭然タルモノアリ。對照ニ於テハ特ニ乾酪性肺炎樣像モ見ラレ炎症滲出機轉高度ナルヲ見タリ。抗酸性菌ハ No. 129 ノ對照ニ於テ乾酪變性中心及壁ニ顆多ニ認メ No. 126. No. 127. No. 128 ノ試獸ニアリテハ乾酪變性物質中ニ殆ンド見ラレズシテ結節ノ壁ニ僅ニ見ツ非抗酸性菌ヲ結節ニ於テ認メタリ。

肝臓、脾臓及腎臓ノ結節ハ甚ダ區々ニシテ時期的關係モ考慮サレ茲ニ是等ニ就テノ比較ヲ避ク。

結核家兎ニ於ケル Squalin ノ實驗其ノ 6 (表 8) Squalin ハ No. 132. No. 133 ハ $d_4^{20}0.8579$. $n_D^{20}1.4958$. No. 134 ハ $d_4^{20}0.9458$. $n_D^{20}1.4995$. No. 132—No. 135 ノ 4 頭ハ北研牛型 $1/300\text{mg}$ ヲ靜脈内ニ注射シ、試獸ニ於ケル Squalin ハ No. 132 ハソノ 0.1cc ズ、初メ 7 日間連續耳靜脈ヨリ注入シ後 4 日目毎ニ 1 回 0.1cc 靜脈内注射ヲ施セリ(全量 1.5cc)、No. 133 ト No. 134 ノ試獸ハ Squalin ノ Levulose-emulsion ヲ 0.1cc ズ、連日 7 日間靜脈内注射シ後 3 日目毎ニ 0.1cc ズ、同様ニ注射セリ(全量ハ夫々 1.6cc) No. 135 ハ結核菌ノ對照トス。

No. 132. 經過 30 日 Squalin 全量 1.5cc 靜脈内

肺ハ稍々黄褐色ヲ帶ビ硬度柔軟、粟粒大ノ結節ヲ散見ス。組織的ニ孤立性ノ限局性小結節ニシテ纖維性ナリ。

一般ニ間質纖維ノ増殖著明ニシテ肺胞壁ハ纖維性肥厚ノ狀ヲ呈ス。脾臓及腎臓ニ小結節ノ形成ヲ見ル。

No. 133. 經過 18 日、Squalin ノ Levulose-emulsion 0.1cc ズ、連日 7 日間後 3 日毎ニ 0.1 cc ズ、注入。

左肺下葉ニ暗赤色小出血斑アリ、右下葉後面ニ於テモ同様ノ斑ヲ見ル、組織學的ニ充血高度ニシテ小出血竈アリ。炎性水腫モ見ラル、結核性變化ハ見ラレズ、肝臓ニ小結節ヲ見ル。

No. 134. 經過 22 日、同上。

左肺上葉ニ小暗色斑アリ、組織的ニ毛細血管ノ充盈ヲ見限局性小出血竈ヲ見ルモ結核性病變ナシ、其ノ他ノ各臓器ニ變化ナシ。

No. 135 對照。經過 30 日。

融合狀ノ大ナル結節ヲ形成ス、結節ノ中心ハ總テ灰白色ノ乾酪化ヲ示ス、組織學的ニ乾酪變性ニ陥リ相互ニ融合セル結節ハ又周圍ニ大ナル肉芽組織ヲ形成シ瀰蔓性細胞浸潤及水腫ヲ高度ニ惹起ス、肝、脾、腎ニ於テモ結節ヲ見、特ニ脾臓ニ於テハ典型的ナル乾酪性結核結節ノ形成ヲ見タリ。

小括

本試驗ニ於テハ Squalin ノ使用期間及量ト (No. 132) Squalin ノ Leovulose-emulsion ニヨル (No. 133, No. 134) 試驗トヲ兼ネテ行ヒタルモ後者ニヨル試獸ノ 2 例ハ夫々 18 日及 22 日ニシテ斃レタリ、剖見ニヨリ共ニ肺ニ小出血竈ト高度ノ充血ヲ見ルモ結核性病變ハ全ク認メラレズ、約 30 日經過ノ No. 132 トソノ對照 No. 135 トハ病變、甚シク異リ No. 132 ノ試獸ニ於テハ粟粒大小結節ヲ少數ニ見對照ニ於テハ全ク融合狀ノ結節ヲ多數ニ見ル、病型ノ前者ニ於テ限局性纖維性ナルニ對シ後者ハ炎性滲出機轉ノ熾烈ナルモノアリ。

結核家兎ニ於ケル Squalin ノ實驗其ノ 7 (表 8)

Squalin ハ No. 136 $d_4^{20}0.8572$ $n_D^{20}1.4959$. No. 137 ハ同一物ニ H^2 瓦斯ヲ No. 138 ハ Co^2 瓦斯、No. 139 ハ N_2 瓦斯ヲ導入セルモノ、No. 140 $d_4^{20}0.8555$, $n_D^{20}1.4960$. No. 141 $d_4^{20}0.8538$ $n_D^{20}1.4959$ No. 142 $d_4^{20}0.8385$ $n_D^{20}1.4960$.

本試驗ニ於テモ結核菌ハ前試驗同様牛型菌 $1/_{500}$ mg 靜脈内注入ニヨル Squalin ハ 0.1cc ズ、4 日毎ニ耳靜脈内注入ヲ繰返シ撲殺迄 (全量約 1.0cc) No. 136—No. 142 迄ノ試獸ニ注射ス。

No. 136. 經過 34 日 Squalin ハ 4 日目毎ニ 0.1 cc ズ、全量 1.0cc 靜脈内肺ニ粟粒大ヨリ米粒大迄ノ結節ヲ多發シ結節ノ中心ハ灰白色ノ小點ヲ有スルモノアリ。顯鏡的ニハ乾酪變性部ニ石灰ノ沈著ヲ見ルモノアリ、2, 3 融合狀ヲ呈スルモノアルモ概ネ限局性纖維性ノ結節トシテ認メラル、モノ多シ。

肺胞壁及胞體內ニ瀰蔓性ニ大單核細胞ノ浸潤ヲ來シタル部位アリ。肝、脾、腎ニ於テ小結核結節ノ形成ヲ見ル。

No. 137. 經過 34 日 Squalin ハ同上ニ H^2 瓦斯導入セルモノ

肺臓ハ暗赤色、表面ニ灰白黄色ノ大豆大迄ノ結節ヲ多數ニ見ル、組織學的ニ結節ハ主トシ限局性ノモノ多ク中ニハ大ナル乾酪變性ヲ來セルモノアルモ周圍ノ肉芽組織ノ發達ニヨリ包埋サル結節ニ近接セル或ハ然ラザル肺胞ニ於テ本例ニ於テ著明ナル肺胞上皮ノ新生ヲ見特異ナル立方形ノ上皮ノ美麗ニ竝列シ宛モ腺管組織ヲ見ルガ如キ感アリ。ソノ他ノ臓器ニ於テモ結核病竈ヲ見ル。

No. 138. 經過 34 日 Squalin ハ 4 日目毎ニ 0.1 cc 全量 1.0cc 靜脈内。

肺上葉ニ存スル結節ハ粟粒大ノモノ多ク下葉ニ至ルニ從ヒ扁豆大迄ノ結節トナル、顯鏡的ニ結節ノ中心ハ概ネ乾酪壞死ニ瀕シ周圍ニ肉芽組織形成モ認メラル、モ主トシテ瀰蔓性ノ大單核細胞浸潤ノ像ヲソノ近接セル肺組織ニ見ル、肝、脾、腎ニ於テモ結核結節ヲ見ル。

No. 140. 經過 34 日 Squalin ハ 4 日目毎ニ 0.1

ccヅ、全量 1.0cc 靜脈内。

肺ニ No. 136 ト殆ンド同様ノ粟粒大ヨリ米粒大迄ノ結節ヲ多發ス、本例ニ於テハ顯鏡上融合性ノ結節ナク總テ局限性纖維性ノ結節トシテ認メラル、脾臓ニ典型的ノ結核結節ヲ形成シ、肝腎ニ小結節アリ。

No. 141. 經過 84 日 Squalin 0.1ccヅ、4 日目毎ニ全量 1.0cc 靜脈内。

粟粒大ヨリ豌豆大迄ノ種々ナル大サノ結節ヲ多發シ融合狀ヲ成スモノモアリ、結節ノ周圍肺組織ニ瀰蔓性ニ大單核細胞ノ浸潤ヲ來シタル部位モ見ラル、モ一般ニ結核性肉芽組織纖維ノ増加ト共ニ結節ハ纖維性ニナラントスル像ヲ多ク見ル、肝臓、脾臓及腎臓ニモ少數ニ結核結節ヲ見ル。

No. 142. 經過 34 日 Squalin ハ 0.1ccヅ、4 日目毎ニ靜脈内。

粟粒大ノ結節ヲ少數ニ見ル、鏡顯ニヨリ總テ局限性孤立性ノ小結節ニシテ纖維化ノ傾向大ナリ肝、脾、腎ニ結節ヲ少數ニ認メラル。

No. 143 對照。經過 34 日。

肺ニ全汎ニ融合狀ノ大ナル結節ヲ形成シ、肺肋膜表面ニ堤狀ニ隆起ス、結節ノ中央ハ黃褐色ヲ示ス、顯鏡ニヨリ大ナル乾酪壞死竈ハ蜿蜒トシテ連リ偶々肺組織ノ稍々正常ノ像ヲ窺ハシムル部位ニハ高度ノ水腫ヲ伴フ肺炎像ヲ示スヲ見ル、肝臓、脾臓及腎臓ニモ多數ノ結核結節ヲ見脾臓ニ於テハ乾酪化ノ高度ナル典型的ノ結核結節ヲ形成セル像ヲ見ル。

小括

本試驗ニ於テハ Squalin ノ靜脈内使用ヲ 4 日目毎ニ施行シ全量トシテハ約 1.0cc 注入シタルモノニシテ初ニ連日注入シタル前々試驗ノ結果ニ稍々劣ル觀アリ。

No. 136—142 迄ノ試獸ニ於テハ對照ニ比シ結核性變化甚シク進捗セズ、停止性ノ病變像トシテ見ラル、結核結節ハ總テ孤立性ノ粟粒大ヨリ米粒大迄ノモノニシテ融合狀ヲナスモノハ No. 141 ノ試獸ニ於テ顯鏡ニヨリ認メラレタルニ過

ギズ、對照ニ於テハ大ナル融合性結核結節ヲ形成シ充血、水腫、細胞浸潤等ノ炎症性滲出機轉旺ナルヲ見ル。肝臓、脾臓、腎臓等ニ於ケル病變モ對照ニ匹敵ス可クモアラズシテ總テ著シク輕微ナルヲ認メタリ。

結核家兎ニ於ケル Squalin ノ實驗其ノ 8 (表 8) Squalin ハ $d_4^{20}0.8578$, $n_D^{20}1.4962$ 。

No. 144—No. 148 迄ノ第 8 試驗ハ Squalin ヲ各々異ナル方法ヲ以テ動物ニ負荷シ結核發生程度ノ相異ヲ見ント欲シタルモノナリ。結核菌トシテハ北研牛型菌 $1/500\text{mg}$ ヲ靜脈内ニ注射ス。No. 144 ハ Squalin ノ 0.1ccヅ、ヲ連日靜脈内、No. 145 ハ皮下ニ連日 0.1ccヅ、No. 146 ハ氣管ヨリ 0.1ccヅ、注入シ全量ハ總テ 1.6ヅ、ト定メタリ。No. 147 ハ經口的ニ 0.5ccヅ連日、全量 8.0ccヲ給與ス、No. 148 ハ結核菌ノ對照トス。

No. 144. 經過 25 日 Squalin 0.1ccヅ、連日。肺ノ結核結節ハ局限セル纖維性ノ小結節ニシテ近接組織ニ何等ノ組織反應ナク全ク停止性ニシテ治癒機轉ノ旺ナルヲ思ハシム、Squalin ノ多量沈著セル部分ニ Nekrobiose ヲ見ル、ソノ他ノ肝、脾、腎ニ結核病變ヲ見ズ、唯網狀織内皮系ノ増殖ヲ見ル。

No. 145. 經過 25 日 Squalin ハ 0.1ccヅ、皮下注射。

肺ニ粟粒大ヨリ米粒大迄ノ結節ヲ多發ス、顯鏡的ニ大ナル融合狀ヲ示ス結節少シト雖モ結節ハ概ネ乾酪變性ニ陥リ周圍ニ肉芽組織ノ形成高度ナリ、肝臓、脾臓、腎臓共ニ結核病變ニ侵サレ多數ノ結核結節ヲ見ル。

No. 146. 經過 25 日 Squalin ハ氣管ヨリ 0.1ccヅ、。

肺ノ灰白色肝變部ハ Squalin ノ沈著ヲ多ク見ル部ニシテ此ノ局所ニハ結核性病變全クナク肺胞ハ腺管狀ヲ呈スルヲ見ル。即肺胞上皮ハ剝離シ新シク立方形ノ上皮ノ新生ヲ來シ肺胞内壁ニ並列スル爲ニ腺管組織ヲ見ルガ如キ感ヲ抱カシムルモノナリ。肝變狀ヲ示サザル部分ニハ増殖性

結節ヲ見ル、肝、脾、腎共ニ結核結節ヲ見ル。
No. 147. 經過 25 日、經口のニ 0.5cc ズ、連日
全量 8.0cc。

肺ノ結核結節ハ粟粒大ヨリ大豆大迄ニシテ乾酪
竈ノ大ナルモノ多ク近接セル組織ノ炎症滲出機
轉モ高度ナリ。

肝臟及脾臟ニ結核病變ノ輕度ナルヲ認ム。

No. 148 對照。經過 25 日。

粟粒大ヨリ米粒大ノ結節ヲ多數ニ見ル、結節ハ
乾酪變性竈ニヨリ大部分ヲ占メラレ近接組織ノ
炎症滲出機轉最モ著シ。肝臟及脾臟ニ結核結節
ノ典型的ナルモノ多數ニ形成サル、像ヲ見ル。

小括

本試験ニ於テハ Squalin ヲ夫々靜脈内、皮下、
氣管内、經口のニ與ヘタルモノニシテ肺及他ノ
臟器ニ於ケル所見ハ Squalin 靜脈内注入ノ No.
144 ニ於テ病變最モ少ク結核性變化ハ毫モ進展
ノ像ヲ示サズ、近接セル組織ノ反應モ全クナク
結節ハ肺ニアリテ纖維性トナリ限局シ治愈的現
象ヲ見ル、肝、脾、腎ニ於テハ網狀織内皮系ノ
増殖ヲ見ル、No. 145 ノ皮下注射ニヨルモノハ
結節稍々大ニシテ結節中心ハ乾酪性壞死ニ陷レ
ルモノ多シ、然ルニ結節周圍ノ肉芽組織ノ増殖
旺ニシテ乾酪竈ヲ鞏固ニ包ミ相互ニ融合ノ像ヲ
示スモノナシ、氣管ヨリ注入シタル No. 146 ハ
Squalin ノ沈著シタル局部ハ肺胞宛モ腺管組織
ノ如ク變ジ結核性變化ハコノ所ニ全ク見ラレズ
No. 147 ノ經口的ニ投與シタル例ニアリテハ他
ノ例ノ試験ニ比シ遙ニ多數ノ病變像ヲ肺ニ見タ
リ。然ルニ他ノ臟器ニオケル變化ハ少シ對照ニ
於テハ結核病變ノ外ニ炎症滲出機轉ヲ多ク認メ
體重ノ減少モ亦最モ著シ。

結核家兎ニ於ケル Squalin ノ實驗其ノ 9

第 9 家兎試験ニ於テハ更ニ Squalin ノ異ナル種
類ヲ夫々耳靜脈ヨリ連日注入ス。結核菌トシテ
ハ前數回ノ試験ト同様北研牛型菌ヲ $1/1000$ 耳靜
脈内ニ注射ス。No. 149—No. 155 迄ハ試験ト
シ No. 156 ハ結核菌ノ對照トス。

No. 149. 經過 35 日 Squalin $d_4^{20}0.8581, n_D^{20}$

1.4959 0.1cc ズ、連日靜脈内。(全量 1.5cc)
肺臟、稍々暗赤色ヲ呈ス。硬度及含氣量正常ナ
リ、組織學的ニ充血高度ニシテ肺胞壁ノ毛細血
管擴張シ血液ヲ充盈ス。限局性變化トシテ細葉
性ニ組織球性細胞ノ粗ナル集簇竈アリ、然ルニ
肺胞間質ノ正常構造ハ依然トシテ保持サル、抗
酸性染色ニヨリ是等ノ組織球性細胞内及細胞外
ニ抗酸性球菌ヲ多數ニ見ル。

肝臟、脾臟及腎臟ニ結核性病變ナシ。

No. 150. 經過 35 日 Squalin $d_4^{20}0.8587, n_D^{20}$

1.4959 0.1cc ズ、連日靜脈内(全量 1.5cc)。
肺ニ粟粒大ノ結節ヲ比較の多數ニ見ルモ個々ノ
結節ハ融合セズ。限局性ノ主トシテ増殖性ノ結
節ニシテ乾酪化ヲ見ズ維維成分ニ富ミ結締織化
ノ像ヲ示スモノモ見ラル、抗酸性菌染色ニヨリ
結節中ニ抗酸性長桿菌ノ他ニ同様ノ抗酸性度或
ハ稍々弱キ抗酸性度ヲ有スル球菌及短桿菌ヲ見
ル。

肝臟、粟粒大白色透明性ノ結節ヲ散見ス。結節
ハ増殖性及纖維性ニシテ一般肝臟結節ト同様ナ
リ、脾臟ニ於テモ濾胞ニ一致シ或ハ髓質ニ結核
性初期の病變ヲ見ル。

腎ニ於テモ結核結節ヲ見ル。

No. 151. 經過 35 日 Squalin $d_4^{20}0.8596, n_D^{20}$

1.4960 0.1cc ズ、靜脈内(全量 1.5cc)。
肺ニ粟粒大ヨリ大豆大迄ノ結節ヲ形成ス。結節
ヲ見ザル肺ノ組織ハ正常色調ヲ示スモ硬度稍々
柔軟ナリ。組織學的ニハ結核性ノ瀰蔓性浸潤ヲ
見。結核結節ハ集合狀ヲナシ中心乾酪化ヲ示ス
モノ多シ。抗酸性菌染色 Ziel-neelsen 氏法ニヨ
ルニ前者ト全ク同様ノ所見ヲ見ル。肝臟ニ纖維
性結節ヲ見ル脾臟ハ腫大著シク赤紫色ヲ示シ被
膜極度ニ緊張ス。組織學的ニ脾髓ノ増生高度ニ
シテ充血モ亦高度ナリ。典型的結核結節ヲ形成
ス。

No. 152. 經過 35 日 Squalin $d_4^{20}0.8437, n_D^{20}$

1.4700 0.1cc ズ、靜脈内(全量 1.5cc)。
肺ニ粟粒大ヨリ豌豆大迄ノ結節ヲ形成ス。結節
ハ乾酪化ヲ示スモノアリ。周圍ノ肉芽組織ノ發

達著シク又近接セル肺胞ニ水腫ヲ見ル。抗酸性染色ノ所見ハ前數例ト同ジ、肝、脾、腎ニ結核結節ヲ少數ニ見ル。

No. 153. 經過 35 日 Squalin $n_4^{20}0.8759$, $n_D^{20}1.49530$. 1cc ズ、靜脈内 (全量 1.5cc)。

肺ニ粟粒大ヨリ扁豆大ノ結節ヲ見ル。殆ンド總テ典型的ノ孤立性結核結節ノ像ヲ示シ融合ノ傾向ヲ見ズ。炎性滲出機轉ヲ見ズ。抗酸性菌染色ノ所見ハ全く同様 (前數例ト) ニシテ乾酪化セル結節ニ於テハ抗酸性ノ長桿菌ヲ見結節ヲ圍繞スル組織球性細胞内或ハ細胞外ニ抗酸性球菌及短桿菌ヲ多數ニ見ル。

肝臟及脾臟ニ結節ヲ見、特ニ後者ニ於テハ全汎ニ結核性變化ヲ示ス。腎臟ニ纖維性小結節ノ形成アリ。

No. 154. 經過 35 日 Squalin 0.1cc 靜脈内 (全量 1.5cc)。

肺臟ハ一般ニ淡赤灰白色ナルモ輕度ニ黃色味ヲ帶ビタル所アリ。結節ハ甚シク不定形ノ集合性結節ヲ示スモノアルモ數ハ尠ク是等ノ大ナル結節ノ間ニ粟粒大ノ結節ヲ多ク見ル。組織學的ニ結節ハ殆ンド組織球性細胞ノ集簇ヨリナル増殖性ノ結節ナリ。ソノ他ノ肺組織ノ一部ニ圓形ノ細葉性ニ來ル Nekrobiose ノ像ヲ見ル。抗酸性菌染色所見ハ前數例ト全く同様ナリ。

肝臟、脾臟、及腎臟ニ結核結節ヲ見ル。

No. 155. 經過 35 日 Squalin 0.1cc 靜脈内 (全量 1.5cc)。

肺ハ暗赤色硬度一般ニ柔軟ナリ。粟粒大ヨリ豌豆大迄ノ結節ヲ多發ス。結節ハ黃白色硬度鞏シ組織學的ニ大ナル集合性結節ヲナスモノアルモ近接セル肺組織ノ滲出性變化ハ見ラレズ。唯毛細血管ノ充血著シ、肝、脾、腎ニ小結節ヲ見ル。

No. 156. 對照、經過。(35 日)。

全身ノ消耗甚シク斃死ニ瀕ス。肺ハ暗赤色硬結ヲ示シ含氣量ニ乏シ、全葉ニ粟粒性ニ豌豆大迄ノ結節ヲ多發融合狀ヲ示ス。組織學的ニ結節ハ大ナル乾酪化ヲ示シ又相互融合シ全汎ニ肺炎樣ノ炎性滲出機轉ヲ見ル。

肝臟、多數ニ結節ヲ見。顯鏡ニヨリ殆ンド正常組織ヲ見ラレザル程度ニ結核性浸潤及結節ヲ形成ス。脾臟及腎臟ニ於テモ結核結節ヲ多數ニ見特ニ脾臟ニ於テハ典型的結核結節ヲ完成セルモノ多シ。

小括

本試驗ノ 1 群 No. 149 ヨリ No. 155 迄ノ試験 7 例ハ前數回ノ試験ニ於テ Squalin ノ使用方法及時期ト量的關係ノ最優秀最適ノ方法ト認メタル Squalin ノ靜脈内注射ヲ菌接種ト同時ニ (Squalin n_4 0.1cc ズ、7 日間連日靜脈内後 4 日目毎ニ 0.1cc ズ、靜脈内全量 1.5cc) 施行シタルモノナリ。Squalin トシテ Aktivität ノ異ナル 7 種ノモノ、結核菌及結核病トノ關係ヲ索メント欲シタルモノニシテ爲ニ試験ノ各例ニ於ケル病變所見。個體ノ相異ニヨル變化像ノ異同ヲ遙ニ超越シタル多型性多種多樣ノ複雜セル病變ヲ呈スルヲ認メタリ。

然ルニ一般ニ對照動物ニ比シ結核性病變僅微ナルヲ示セリ。試験ナル No. 149 ハ肉眼的及顯鏡的ニ結核性變化ハ全く見ラレズ。ソノ他ノ總テノ試験ニ於テハ結核性變化ヲ種々ノ程度ニ見ルモ就中變化ノ最モ少キハ各臟器ヲ通ジテ No. 154 ニシテ此ノ例ニ於テハ Nekrobiose ヲ見ル所アルモ結核性變化ハ輕度ニ經過シ纖維性ノ治療機轉ヲ認メタリ。

次ニ No. 153 及 No. 150 稍々病變少ク No. 151 ハ結節ヲ多發スルモ孤立性ノ小ナル結節多シ。No. 152 ハ結節ハ大ナルモ數ハ甚ダ少シ。

No. 155 ハ大ナル結節ヲ形成シ稍々 (No. 152) ト同様ノ所見及像ヲ示スモ充血強シ。對照ニ於テハ肺ニ高度ノ滲出性結核病變ヲ見ル、即廣汎ナル乾酪性肺炎ノ像ヲ示シ乾酪化及炎性滲出機轉熾ンナルヲ認メタリ。

抗酸性菌染色 Ziel-neelsen 氏法ニヨル時試験ノ肺臟ニ於テ總テノ例ニ多少ニ拘ラズ抗酸性ニシテ fuchsinophil ナル細菌體ヲ認メ形狀ハ球菌或ハ短桿菌狀ヲ呈ス。主トシテ結核性浸潤竈ニ組織球性細胞體內ニ入り或ハ細胞外ニ集團狀ヲ

ナジテ見ラル。Squalin III 染色—ヨル時ハカカル部分ニ Squalin III 陽性 Squalin ヲ認メ得ベシ。結核菌ノ對照ニ於テハ全ク見ラレズ。

即變異性結核菌ト認メラル、モノナラン尙此ノ邊ノ詳細ハ總括ニ記載ス。

總括及考察

實驗的結核ト Squalin トノ關係ヲ驗スルヲ目的トス。結核罹患海狸及家兎ニ就テ色々ノ Aktivität ノ Squalin ヲ負荷シ結核性病變及結核菌トノ關係ヲ探求センガ爲—上記ノ如キ試驗ヲナシタリ。Squalin ノ負荷方法トシテハ緒論ニ於テ述べタルガ如ク、皮下注射、靜脈内注射、皮膚ニ塗擦、經口的及氣管内ニ注入等ノ方法ヲ探レリ。靜脈内及氣管道ヨリノ注入ハ家兎ニ就テ主トシテ行ヒ塗擦ハ海狸ニナシタルモノナリ。a) 實驗成績、實驗成績ハ何レノ方法ニヨルモ Squalin 負荷動物(試獸)ニ於テハ結核菌ノミノ動物(對照)ニ比シ一般狀態佳良トナリ、體重ノ増加ヲ見タリ。試獸ニ於テ病變ハ全ク見ラレザルモノヨリ稍々對照ニ近キモノ迄ノ多種多様ノ程度ノモノヲ見、是等ハ總テ Squalin ノ種類ニヨル相異ナル事ヲ再三繰返シタル(海狸其ノ 1—11 試驗。家兎其ノ 1—9 試驗)、試驗ニヨリ認メ得ラレタリ。對照ニ匹敵シ得ル程度ノ病變或ハソレ以上ノ高度ナル病變ハ一例ダモ認メ得ザリキ。唯二、三ノ例ニ於テ對照ヨリ早期ニ斃死セルモノアリ。コレ Squalin ノ Aktivität ノ組織ニ對スル反應強烈ニ過ギタルモノト思惟サル、例ニシテカ、ル例ニ於テモ結核性病變ハ遙ニ僅微ナルヲ認メタリ。

Squalin ノ負荷術式問題及術式ニヨル相異。

Squalin ノ負荷方法トシテハ前記ノ皮下、靜脈内、氣管内、塗擦、經口的ノ 5 方法ノ他ニ肋膜腔内ニ油胸ノ術式—シテ處置セリ(最後ノ方法ニヨル結果ハ第二報ニ讓ル)。

各種ノ Squalin ヲ以テ上記ノ各方法ニヨル負荷ヲ行ヒ結核動物ノ肺臟及其ノ他ノ臟器及淋巴腺ニ於ケル病變ノ總合の多寡及輕重ト動物個體ノ一般狀態ノ良否ヲ主眼トシテ驗シタル結果ハ同

一 Squalin ニ據リテハ總テノ術式ニ適用サレテ最モ良好ナル結果ヲ見ン事ハ不可能ナルヲ知レリ。即或ル程度ノ Aktivität ノモノ必ズシモ各種ノ術式ニ共通シテ其ノ最大能力ヲ發揮シ得ルモノニ非ズ。然リト雖モ略一定セル範圍内ニ於ケル異動ニヨルモノナルヲ知ルヲ得タリ。カ、ル事實ハ一見甚ダ不可解ナル理論ト思ハル、モ負荷方法ノ種類ヲ通觀シ各種ノ方法ニ參與スル組織臟器ノ解剖組織學的構造及 Squalin ノ運命ヲ考察スルニ至ツテハ、釋然トシテ了解サレ首肯シ得ラル可シ。結核病變ノ人體ニ於ケル侵襲部位ノ多種ナル其ノ病變ノ多様ニシテ複雑極リ無キヲ思フ時其ノ治療の處置術式ノ多岐ニ互ルハ當然ノ歸結ナリト思考サル。此ノ各種ノ術式ニヨル實驗結果ヲ一括スルニ海狸ニ就テ行ヒタル皮下注射。氣管内注入。塗擦及經口的投與ノ内最モ優レタル抗結核作用ハ適當ノ Aktivität、ノ Squalin ヲ皮下及氣管ニ適當量負荷シタル場合ニ認メラル、ヲ知レリ。Squalin ノ皮下注射ノ場合(海狸實驗其ノ 2、5、6、7、8、9、10、11 試驗)ニ一般的ニ結核病變最モ少ク輕度ナルヲ知ル。氣管内注入ノ場合(海狸實驗其ノ 2)結核性病變ハ全ク見ラレザルモ Squalin ノ過量ニ侵入シタル部分ニ Nekrobiose ノ變化ヲ認メタリ。塗擦ノ場合(海狸實驗其ノ 2、3、4、7)ニ於テモ結核性病變ハ對照ニ比シ甚シク輕易ナルモ海狸ノ如キ小動物ニアリテハ塗擦ノ如キ輕微ノ外力ニ對シテ時ニ意外ノ抵抗力ノ減弱體力ノ消耗ヲ來スモノナルヲ實驗セリ。尙カ、ル抵抗力減弱ニ際シテハ外來ノ細菌ノ侵襲ニ對シ甚シク弱ク特ニ Gärtner 氏腸炎菌ノ菌血症ヲ惹起スルモノ多數ナリ(余ノ論文實驗的結核ト Gärtner 氏腸炎菌ノ關係ニ就テ、結核第 14 卷第 10 號參

照) 腹部塗擦ノ不可ナルヲ知リタル爲胸部ニ之ヲ行ヒタルモ同様ノ結果ヲ招來セリ。

經口の給與(海狸試驗其ノ7)ハ未ダ例數少ク詳細ナル結果ヲ見ルヲ得ザルモ實驗結果最モ劣リ對照トノ間ニ殆ンド病變ノ相違ヲ見ザルモノアリ。

Squalin ノ使用量ト使用(負荷)時期ニヨル關係結論ノ項ニ記載シタルガ如ク動物ヲ實驗のニ結核ニ罹患セシメ種々ノ物質ヲ負荷シ當該物質トノ關係ヲ驗スルニ結核菌ヲ接種セザル以前ニソノ物質ヲ一定期間投與シテ驗スル所謂豫防的の效價試驗ヲ主トスル場合ト、罹患後一定期間經過後被驗物質ヲ負荷スル治療の效價試驗及結核菌接種ト同時ニ被驗物質ヲ投與スル治療の效價試驗ノ三ツヲ區別シ得ラル、余ノ場合ハ早期ニ概ネ 24 時間以內ニ處置ヲ開始セルモノナリ。

海狸ニアリテハ皮下注射ノ場合連日 0.1cc ズ、繰返シタル例ニ於テ(海狸實驗其ノ9、10 試驗)結核性病變ハ最モ少キガ如シ。然ルニ再三注射ニヨル損傷ニ由來スル爲カ或ハ他ノ原因ニヨルモノナルカ不明ナルモ試獸ニ於テハ他ノ細菌ノ菌血症ソノ他ニヨリ斃死スルモノ多シ、1 週 1 回 0.1cc ズ、ノ皮下注射ニヨルモノニ於テ(海狸其ノ2、5、6、8、11 試驗)ハ動物ノ生命及結核性病變ニ對シ最モ效果的ニ作用スルモノ、如シ。

氣管道ヨリノ注入ハ(海狸其ノ2、家兎其ノ1、8 試驗) Squalin ノ過量ニ侵入セル部位ノ肺組織ニ Nekrobiose ヲ惹起セシムル事アリ。適當量ヅ、數回ノ注入ハ結核性病の機轉ノ阻止作用ニ興味深キ結果ヲ齎スモノタル可キヲ信ズ。時期的關係ノ詳細ハ尙研究中ニ屬シ第二報ニ俟ツ可シ。

家兎ニ於テハ連日靜脈内ニ 0.1cc ズ、全量約 1.0cc—1.5cc ニヨリ Squalin ノ種類ニヨリテハ全ク結核性病變ヲ現ハサズ(結核菌 $1/_{1000}$ — $1/_{500}$ mg 靜脈内注入後直ニ Squalin ヲ靜脈内ニ連日注射ス)、靜脈内ニ更ニ Squalin 注入ヲ繰返サル、場合全量 4.0cc 迄ハ何等動物ニ害作用ナク

結核性病變ハ勿論カ、ル場合ニ於テハ全ク見ラレズ。然ルニ尙更ニ繰返シ注入シタル際動物ニ多少ノ新陳代謝障礙ヲ惹起スル事ヲ認メタリ。家兎ニ於ケル Squalin ノ氣管道注入(家兎實驗其ノ1)ノ場合ハ海狸ノソレト全ク同様ニシテ始メ肺胞上皮ハ剝離シ立方細胞ノ新生ニヨリ肺胞腔壁ハ蓋ハル、ニ至ル。肺胞壁ハ著シク擴大サレ間質ノ纖維性増殖ノ極メテ高度ナルモノアリ。一見腺管組織ヲ見ルガ如ク或ハ又宛モ終末氣管枝ノ狀ヲ呈スル肺胞ヲ見ルガ如シ、カ、ル變化ハ肺組織ノ外來異物ニ對スル抵抗性の變性ト見ラル、モノニシテ Squalin ト結核菌トノ鬭爭ニ際シテハ更ニ上記ノ變化著明ナルヲ見ル Squalin ノミ氣管道ヨリ注入サル、場合稍々似タル變化ヲ見ルモ著明ナラズ、然ルニ結核ノ場合ニアリテハ靜脈内ニ Squalin ヲ注入シタル例ニ於テモ時ニカ、ル抵抗的變化ヲ示スヲ目撃シ得タリ。要之スルニ家兎實驗の結核ノ際ニ Squalin ハ靜脈内 1.0cc 氣管内 1.0cc—3.0cc 使用サル、場合ニ最モ效果的ニ作用スルモノナラン。

經口のニ給與シタル例ニアリテハ對照獸トノ間ニ明ナル病變ノ相異ヲ見出ス事不可能ナリキ、但シ量の關係ニ今尙研究ノ餘地アルモノト思考サル。

b) Squalin ノ種類ニ關スル問題

所謂 Squalin ナルモノー biochemikalisch aktiv ノモノト然ラザルモノトノアル事ニ關シテハ鴻上等ノ共同論著ニ於テ改メテ詳細ナル實驗報告ノ公表アルニ就キ余ノ本實驗ニ於テハ單ニ Squalin ト記載シ置キタルモ各回ノ實驗ニ使用セラレタル Squalin ハ各々其ノ製出法ニ於テ多少トモ相異セル要約ヲ採リ、又 Squalin ヲ製出セル鮫肝油原油ニ對シテモ亦千種萬態ノ考案ト「マニプラチオン」ヲ施シテ得タルモノナルガ故ニ其ノ間ニ於テ純化學の見地ヨリスルモ多少トモ其ノ性狀例ヘバ屈折率、比重、沸點、粘稠度等ノ如キニ於テ相異ヲ示シ居ルト雖モ是等ノ點ニ就テハ前記別報ニ譲リ詳記スル事ヲ省略シタ

リ。

Squalin ノ製出法ヨリ云ヘバ、減壓蒸餾法ニ依ルモノハ總ジテ生化學的ノ活性度強シ、次ハ過熱蒸餾法ニシテ最も低劣ナル性能ヲ示スモノハ不蒸餾法ニ依ルモノナリ。過熱蒸氣蒸餾法ニ據レル Squalin ハ一般ニ結核海狸ニ於テ脾臓ニ急性的脾炎ノ如キ状態ヲ現出セシム、例ヘバ、海狸 No. 1139—1153, No. 1176—1178 ノ如シ。一般ニ適切ナル操作法ニヨリテ製出セラレタル Squalin ナレバ其ノ物理的性状トシテ $d_4^{20} 0.8560 - 0.8585$, $n_D^{20} 1.4960 - 1.4980$ ノ範圍ヲ示スモノナレバ多少ニ拘ラズ生化學的ニ有能ナル活性ヲ示ス事ヲ確認セリ。

要スルニ余ノ本實驗ハ如何ナル方法ヲ採レバ最も生化學的ニ有能ナル Squalin ヲ獲得シ得ラルルカト云フ最も重要ナル核心的問題ヲ解決センガ爲ニ試ミラレタルモノニシテ多岐ニ互ツテ亡羊ノ嘆ヲ深カラシメタル Squalin ノ生化學的性能ノ眞髓ガ那邊ニ存スルカ、其ノ間ノ秘錠ノ一端ヲ動物實驗上ヨリ闡明セントシテ企圖セラレタル謂ハバ豫備的ニシテ且基礎的實驗ニ屬スルモノナルガ故ニ、從ツテ其ノ成績及實驗ノ方法等ニ至リテモ亦當然不統一ナルヲ免レズ、更ニ余ハ鴻上等トノ共同作業ノ結果最も優秀ニ生化學的ニ活性化セラレタル信ズル Squalin ヲ試用シテ行ヘル系統的ナル動物實驗ノ報告ヲ近々續報トシテ公表セン事ヲ茲ニ豫約シ置ク次第ナルガ、大體本實驗ニ於テ得タル要點ヲ結論トシテ掲グレバ(1)前述セルガ如ク其ノ生化學的性能上ニ於テ相異セリト思ハル、各種ノ Squalin ヲ使用シテ動物實驗ヲ試ミタル結果、既ニ鴻上等ノ唱ヘタルガ如ク酸化機構ノ或程度迄進行シタル鰵肝油ヨリ適當ニ製出セラレタル Squalin ガ最も優秀ナル生化學的性能ヲ發揮シ得ルモノナル事ヲ認メタリ。(2)余ノ使用シタル各種各様ノ Squalin ニ就テ動物實驗上ノ結果ヲ觀察スルニ病變程度ノ大、小、多寡ノ相異コソアレ殆ンド何レノ場合ニ於テモ對照獸ニ比較シテ試獸ノ結核病變ハ僅少ナル事ヲ認メタリ。最も優秀

ナル性能ヲ具備セリト思惟セラル、Squalin ニアリテハ結核性病變全ク阻止サレ何レノ臟器組織ニ於テモ完全ニソノ形成ヲ見ズ、是レ接種セラレタル結核菌ガ生體內ニ於テ死滅崩壊乃至ハ著シク減毒セラレタル事ヲ如實ニ物語ルモノナリ。(3)著シク酸化分解セラレタル Squalin ハ有利ナル生化學的の性能次第ニ減弱スルニ至ルノミナラズ往々試獸ガ對照ヨリ著明ナル體重ノ減耗ヲ招來シ早期ニ斃死スルニ至ル事ヲ極ク少數トラ認メタリ。即斯ノ如ク變化シタル Squalin ノ酸化分解終末の產物ニシテ Squalin 恒數ヨリ甚シク低沸點ヲ示スガ如キモノハ Bakteriotrop ノ性能次第ニ缺如シ反對ニ Organotrop ノ作用ヲ增強シ來ルモノナル事ヲ認メ得タリ。(4)各種各様ノ Squalin ヲ使用シテ結核罹患動物ニ就テ行ヘル實驗ニ徴スルニ假令、試獸ニ於テ結核性病變ヲ招來スル場合ニ於テモ、既ニ肉眼の検査ニ於テ試獸ト對照トノ間ニ於ケル病變ノ形態ヲ異ニス。例ヘバ牛型菌ヲ使用シテ家兎ニ行ヘル實驗ニ於テ對照獸ハ悉ク顯鏡的ニモ典型的の融合性結節或ハ乾酪性變化ヲ隨所ニ認ムルモ試獸ニアリテハ限局孤立セル硬變性、纖維化セル治癒傾向豐カナル像ヲ示スニ過ギザルガ如シ。(5)如何ナル Squalin ヲ使用スルモ其ノ沸點或ル程度以上ノモノニテハ動物實驗上急性的ニモ慢性的ニモ毒性力ヲ全ク認メズ。(6)體重約 2500g 内外ノ家兎ニ對シテ Squalin ヲ 1 回量 0.1cc 乃至 0.3cc ヲ耳靜脈ヨリ徐々ニ注入スレバ此ノ爲ニ危險ナル塞栓症狀ノ如キハ全ク見ラレズ。多數行ヘル實驗上未ダ一例ダモ遭遇セル事ナシ。

c) 試獸ト對照トノ間ノ一般の結核病變ノ相異最も著シキ相違ハ Squalin 處置ニヨル試獸ニ於テハ結核性病變ハ結核菌ノ比較的多量接種ノ場合ニ對照ニ高度ノ滲出性炎ヲ見ルニ拘ラズ常ニ全ク増殖性ノ病變トシテ肺ニ於テハ間質ノ増殖及結核結節ノ纖維性治癒機轉ヲ認メタル事ニシテ、Squalin ノ種類ニ依リテハ全ク結核性變化ヲ現出セザルモノアリ。其ノ他ノ臟器組織ニ於

テモ纖維化ノ傾向豐カナル増殖性結節ヲ形成シ乾酪變性ヲ示スモノアリテモ周圍ニ網狀織及結締組織纖維ノ増殖著シクナリ完全ニ被包サル、所見ヲ示セル事ナリ。即何レノ場合ニモ對照ニ比シ結核性病變輕微ナルヲ認メタリ、海狸ニ於ケル試驗ニ際シ試獸ニ於テ脾臟ノ高度ナル腫大ヲ認メタルモノアリ(海狸實驗其ノ 7、8、9)、斯ノ如キ脾腫ハ結核菌ト或ル種ノ Squalin トノ反應ニヨリ起ル事ハ確實ニシテカ、ル Squalin ニヨリ處置サル、時結核病變又甚ダ僅微ナリ、家兔ノ實驗ニ於テ余ノ使用セル菌種ト菌量トニヨル時ハ對照動物ニアリテハ大ナル乾酪性變化ヲ肺ニ認メタルモノ多シ。試獸ニ於テハ病變ハ概ネ孤立性ノ増殖性結節及纖維性結節トシテ見ラレ或ハ Squalin ノ生化學的機能優秀ナルモノニヨル時ハ全ク病變ヲ現出セザル事ヲ認メタリ。

d) Squalin ト結核病竈トノ關係

Squalin 物質ノ一部ハ Squalin III ニヨリ著染サル(Squalin ノ新陳代謝及運命ニ關スル論文參照)、Squalin ハ主トシテ組織球性細胞ニヨリ各所ニ運搬サル。Squalin ヲ皮下注射、塗擦等ノ方法ニヨリ動物ニ負荷スル場合ニ組織間隙ニ入り淋巴道ニヨリ流血中ニ運バル、或ハ皮下注射ノ際ニ直接毛細血管ニ入ル。靜脈血中ニ入リタル Squalin ハ肺動脈ニヨリ肺ニ至ル、氣管内ニ注入サル、場合ハ別トシテ、皮下、靜脈、塗擦及經口の負荷ノ場合ニ肺ニ於テ最モ多ク該物質ヲ認メ得ラル、肺ニ於テハ肺胞壁毛細血管ニ栓塞ヲ來ス。然ルニ直ニ血管内皮及多核白血球、大單核遊走細胞ニ攝取セラレ血管外ニ出ヅ。又或ハ血管壁ヲ濾出シ組織淋巴間隙ニ遊離ノ狀態ニ於テ出ヅルヲ見ル、一時ニ多量ノ塞栓ノ場合血管ヲ濾出セル Squalin ハ肺胞上皮ヲ介シ肺胞内ニ出ヅ。肺ニ沈著セル Squalin ハ二、三日經過後其ノ分布ノ上ニ興味アル變化ヲ示スニ至ル。即始メニ殆ンド平等ニ撒布サレ沈著シタル Squalin 物質ハ二、三日ニシテ中等大血管及氣管枝周圍ニ移

動シ蠟集スルニ至ル。コノ移動セル Squalin 物質ハ組織間質淋巴隙内ニ遊離ノ狀態ニ於テ或ハ組織球性細胞内ニ攝取セラレテ又或ハ毛細血管内ニ塞栓狀ヲナシテ移動推移シタルモノナルヲ見ル。換言スレバ各沈著シタル其儘ノ狀態デ肺ノ機能の關係上漸次比較的安靜ナル部位ヘト移動スル物理的現象ニ職由セルモノナルヲ知ルベシ同様ノ所見ヲ結核病竈ニ認メ得タリ。即病竈ヲ取り卷キ或ハ圍繞スル組織球性細胞内ニ入リテ Squalin ノ蠟集ヲ認メ得ラレタリ。化學的ニ結核菌トノ間ニ強力ナル親和力ヲ有スル Squalin 物質ハ結核病竈ヲ主トシテ形成スル組織球性細胞内ニ入り或ハ Squalin ヲ擔ヘル組織球性細胞ガ結核病竈ニ至リ直接或ハ間接ニ結核菌トノ鬭爭ニ向ツテ參與スル。又他方ニ於テハ肺ノ呼吸運動ニ際シ物理的機械的作用ニヨリ比較的ニ運動ノ減弱セル結核病竈ヘト該物質ハ集リ病竈ヲ圍繞包被スルモノナルヲ認メラル可シ Squalin ガ肺ニ於テ呼吸運動ニヨル動搖ノ最モ少キ血管及氣管枝等ノ周圍或ハ結核症ノ場合ニソノ結節及結核性浸潤部ニ向ツテ趨集スルハ宛モ炭沫症ニ於ケル炭沫ノ分布ヲ思ハシムルモノアリテ甚ダ興味アル事實ナリトス。斯ノ如ク Squalin ハ肺組織ニ於テソノ結核病竈ト一次的(組織球性細胞ニヨリ)及二次的(物理的作用)ニ密接ナル關係ヲ招來スルニ至ルモノナルヲ知ル。然ルニ結核病竈ハソノ初期ニ於テハ Squalin III 陽性脂肪物質ノ出現少キモ結核性病變ヲ完成スルニ至レバ則脂肪及類脂肪等ノ脂肪物質ヲ多量ニ出現スル爲ニ Squalin 物質トノ識別ハ甚シク難事トナル、是等ノ事柄ニ關シテハ余ハ幸ニ Squalin ノ特性ヲ利用シタル特殊染色法ニヨリソノ一部ヲ鑑別シ得タリ(Squalin ノ新陳代謝及運命ノ論文參照)。Squalin ノ量ト結核病變トノ多寡ニ就テ見ルニ肺ニ於テ Squalin ノ多ク沈著セル部分ニハ結核性病變ハ全ク見ラレザルモノ多シ即一般ニ優秀ナル性能ヲ有スル Squalin ノ沈著多キ程結核病變ハ少シ、換言スレバカ、ル Squalin ヲ多量ニ注入シタル例症程結核性病

變ハ少キ理ナリ。然ルニ多量ニ過グル時ハ肺組織ニ Atelektasee ノ變化強ク認メラル、ニ至ル。

e) Squalin ト免疫

結核ト Lipoid トノ關係ニ就テハ古クヨリ種々論ジラレ來リシ問題ナリ。脂肪ヲ豊富ニ含有スル食物ハ體ノ組織ニ特殊ナル抗菌ノ作用ヲ賦與スルト云ヒ又 Lipoid 特ニ Cholesterin ヲ給與スル時ハ體ノ抵抗力ヲ増加スト云フモノアリ、或ハ全然反對ノ結果ヲ主張スルモノアリ、組織球形細胞ト免疫トハ密接ナル關係ニ置カレ主トシテ此ノ細胞ニヨリ體ノ免疫物質ハ產生セラルルト見做サル、脂肪類脂肪ノ過量ノ給與ハ免疫力ヲ減弱セシムトナス人々ハ是等ノ物質ノ組織球内ニ多量ニ沈著スルヲ見タル爲ニシテ該細胞ノ細菌ソノ他ノ異物ノ貪喰作用ヲ封ジ又免疫體產生母地ヲ封塞スル事トナリ所謂 Verstopfung ナル狀態ヲ來ス爲ニ不可ナリトナス、卽是等物質ノ給與ハ免疫體發生ノ低下及防禦力ノ減弱ヲ惹起スルコト想像ニ難カラズトナス、Squalin 負荷ノ場合ニ主トシテコノ新陳代謝ヲ司ルハ組織球形細胞ニシテ、該細胞内ニ Squalin ノ攝取サル、時 Cholesterin 及其ノ他ノ脂肪物質ノ場合ノ如キ變化ヲ見ルモノナリヤ、余ノ使用セル Squalin トソノ量ニ於テハカ、ル免疫力減弱ノ如キ例ヲ見ズ、寧ろ免疫體產生母地ノ一ツト見ラル、脾臟ニ於テ甚シク網狀織内皮細胞ノ増生ヲ殊ニ海狸ニ於テ著明ニ認メ免疫體產生ニ機能的興奮ヲ齎スモノナラン事ヲ思ハシムルモノアリ。勿論ソノ化學的性狀ニヨリ明ナルガ如ク Squalin ハ $C_{30}H_{50}$ ナル炭化水素ノ異性體ニシテ脂肪物質トハ自ラ異ル所アリ、共ニ論ゼラル可キモノニ非ズ。

f) Squalin ト結核菌トノ關係

生體外ニ於ケル Squalin ト結核菌トノ關係ハ鴻上等ノ論文ニ譲リ、生體內ニ於ケル特ニ病理組織學的見地ヨリ觀察スルニ海狸ニ於テハ主トシテ脾臟ニ於テ抗酸性菌ノ他ニ球菌及桿菌ノ種々ノ型態ヲ示スモノヲ試獸ニ於テ見タリ。或ハ時

ニ全ク結核病變竈ニ抗酸性菌ヲ見ザルモノアリ。家兎ニ於テハ特異ナル型態ヲナス種々ノ抗酸性度ノ細菌ヲ結核病變竈ニ於テ發見セリ、元來牛型菌株ハ人型菌ニ比シ抗酸性弱ク又コノ抗酸性ノ弱キ事ソレ自體ガ人型菌株トノ鑑別ニ數ハラル、モノニシテ動物體內ニ於テハ殊ニ抗酸性物質ノ甚シク脱却サル、場合アリ。然ルニ余ノ試驗ニ際シテハ對照トノ間ニ甚シキ抗酸性度ノ相違ヲ見型態の變異竝ニ非抗酸性菌ノ多數ヲ認メタリ。家兎ニ於テ全試驗ヲ通ジテ全ク異リタル型態トシテ球菌狀或ハ短桿菌狀トナリ菌體ノ兩端ハ圓クナラズシテ尖銳ナル突起ニ終ルモノ等ナリ、抗酸性度ハ尙保有サル、モノ多シ。斯ノ如キ細菌ヲ結核病竈ニ於テ認メタリ。主トシテ組織球形細胞ノ浸潤部ニ於テ見、當該細胞内或ハ細胞外ニ於テ多數ニ見ルヲ得タリ、特ニ家兎ニ於テ第 8、9 試驗ニ於テ最も著明ナリ、完成セル結核結節内ニ於テハ中心ヲナス乾酪變性竈ニ於テハ抗酸性ノ典型的長桿菌ヲ見、ソノ壁ニ於テハ抗酸性菌ノ他ニ非抗酸性ノ球菌ヲ少數ニ見ル、網狀織形成層ニ於テハ抗酸性菌ト非抗酸性菌トハ相半バズ(海狸)、家兎ニ於テハ非抗酸性ノ確實ナルモノナシ、唯前記ノ如キ特異ナル形態ヲナス抗酸性菌ヲ見タリ。而シテカ、ル抗酸性菌ヲ見ル部分ノ組織及組織球形細胞内ニハ Squalin ノ Squalin III 染色陽性物質ヲ認メシム、唯茲ニ一言注意ス可キ事ハ Parafin 切片ニ於テ Squalin ノミヲ注射シタル場合ニ Squalin 物質ヲ攝取シタル組織球形細胞ノ時ニ輕度ノ fuchsinophile 染色ヲ示ス事アリト云フ事實ニシテ、コノ fuchsinophil ニ染ル物質ハ Squalin 物質ト考フルニハ(Squalin ハ脂肪溶劑ニ完全ニ溶解サル、モノナリ)化學的ニ不合理ナル所アリ。細胞體內ニ現出サル、顆粒ト見ル時ハ細胞外ノモノニ就テ説明出來ズシテ更ニ不合理ナル爲據ツテ起ル原因ハ明ナラズ。然リト雖モ Squalin ニノミニ據リテ見ラル、fuchsinophil ノ物質ト本實驗ニ於ケル球菌様物質トノ間ニハ抗酸度ニ於テ甚シキ相違ヲ認メタリ。

此ノ抗酸性ノ球菌及短桿菌ノ存スル部分ニ何等多核白血球等ノ浸潤認メラザルヲ見ル時全ク無毒性ノ Saprothitisch ノモノナルコト想像ニ難カラズ。茲ニ於テ該細菌ノ由來如何ト云フ事ハ當然問題トナル所ニシテ結核ノ經過中ニ更ニ外來的ニ他ノ細菌ノ侵入シタルモノナルカ或ハ結核菌ヨリ現出サレタルモノナルカノ二大別シテ考ヘラル、而シテ試獸ノ總テニ見ラレ對照ニ全ク認メラザル事實ニヨリ明ニ前者ニヨル疑ハ却下サル可ク今ヤ內生的ニ結核菌ヨリ變異型トシテ生シタルモノナラント云フ結論ニ當然歸納サル可キモノナリ。即結核菌ヨリ發生セル一種ノ變異型態ナラント思惟サル但シ是等ノ抗酸性球菌及非抗酸性ニシテ Methylenblau ニヨル組織切片ニ於テ染色サル、菌ノ變異性結核菌ナルカ或ハ外來的ノ雜菌ナルカニ就テノ確定ハ遺憾ナラ更ニ是等ノ分離培養シタルモノニ就テ典型的抗酸性結核菌ヘノ還元ニ未ダ實驗的ニ成功セザルヲ以テ俄ニ結核菌ノ變異型ナリト斷ズル事能ハズト雖モ鴻上等ニヨル變異性結核菌ノ發生經路ニ關スル業績ニ徴スルモ將又余ノ實驗ニ於テ特ニ試獸ノミニ見ラル、事實ヲ以テスルモ結核菌ノ變異型ト見做サル可キモノト信ズ、尙 Squalin ト變異性結核菌問題ニ關シテハ既ニ鴻上等ノ業績ノ見ル可キモノアリ。茲ニソノ詳細ヲ再録セズ。

上皮性細胞内ニ現出サル、桿狀或ハ球狀ノ物質ニ對シ抗酸性菌染色法ニヨリ Schwachfuchsinophilニ著染サル、爲ニ直ニ結核菌或ハソノ變異性菌ナリト斷定スル事ハ例ヘソレガ結核病竈部ノミニ存シ他ノ部ノ同種ノ細胞ニ出現セザル事ヲ以テシテモ尙且輕々シク明言ス可カラズ。

結

I. Squalin ハソノ動物體內ニ於ケル新陳代謝ニ示ス如ク組織球性細胞體內ニ入り直接ニ結核性病竈ニ至リ結核菌ニ接シ又肺ニ於テハ更ニ二次的ニハ肺組織ノ機能的運動性ノ減弱停止セル結核結節及結核性病變體ニ物理的ニ而モ求心的

即抗酸性菌染色法ニヨリスノ如キ Schwachfuchsinophilノ顆粒ハ先ヅ細胞ノ原形質顆粒トシテ Mitochondria トノ識別ヲ要ス可シ、余ハ常ニ Mitochondria 染色ヲナシテ觀察ヲナシ、試獸ニ於ケル大喰細胞中ニ染色上形態的ニ及著染度ニ於テ明ニ Mitochondria ノ顆粒ニ非ザル或ル物質ノ細胞體內ニ喰セラレテ存スル事ヲ確認シタリ、然ルニ時ニヨリ Mitochondria ノ顆粒ト思ハシキ物質ノ共存スル場合モ認メラレ完全ナル鑑別方法ヲ考案セザル限り識別困難ナリト思ハル、場合モ見ラレタリ、然ルニ次ノ事柄ニヨリカ、ル變異性菌ノ存在ノ事實ヲ信ズルモノナリ。即、(1)肺臟、肝臟、脾臟ニ於テ常ニ結核性病變部ニ出現シ大ナル單核細胞内及外ニ見ラル、(2)試獸ニ特ニ多ク見ラレ結核菌ノミニヨル對照獸ニハ極ク少數例ニ認メラレタル事ハ試獸ニ注射セル Squalin ト結核菌トノ間ニオケル生化學的作用ニヨリ結核菌物質或ハソノ變異性菌ノ出現セルモノナラン、(3)Squalin ノ新陳代謝ハ主トシテ組織球性細胞ニヨリナサレ注入後直ニ是等ノ細胞内ニ入り各所ニ運搬サル、ヲ以テ同ジク結核菌ヲ喰喰スル斯ル細胞ニ變異性菌株ノ發生スルニ非ザルカ、(4)動物ノ死後時間經過セルモノヲ固定シタル場合ニ於テモ常ニ見ラル、Mitochondria ハ斯ノ如キモノハ殆ンド現出不能ナリキ。上述ノ如キ條項ハ變異性結核菌株ヲ認メシムルニ充分ナリト信ズ。次ニ鐵反應陽性細胞ニスル抗酸性ノ著染物質ヲ見ル場合ヲ屢々認メタリ。是等トノ鑑別モ重要ナル事柄ト考ヘラル尙本問題(組織ノ抗酸性菌染色ニ關スル問題)ハ稿ヲ改メテ論ゼントス。

論

ニ集簇ス。

II. Squalin ナ動物體ニ負荷スルニ Squalin ノ種類ニヨリテハ皮下及靜脈内注射、氣管内注入塗擦、經口の投與等ノ總テノ負荷方法ニヨル場合ニ例レモ著シキ結核阻止作用ヲ示シタリ。特

ニ氣管内、及靜脈内ニ直接注入ノ場合最モソノ特性ヲ發揮シ、皮下注射ノ場合ハ之ニ次ギ皮膚ニ塗擦及經口的給與ニアリテハ稍々是等ニ劣ルガ如シ。

III. Squalin ノ結核病變阻止作用ハ一面直ニ結核菌ニ作用シ之ヲ滅毒或ハ死滅セシメ他方組織ニ對シテハ賦活的ニ作用ス。

IV. 海狸ニ於テ高度ノ脾腫ヲ惹起スル場合アリ、斯ノ如キ Squalin ハ海狸結核ニ對シ甚シキ結核阻止作用ヲ現ス。

V. 肺ニ於テ Squalin ノ多量沈著ヲ見ル例ニ於テハ結核病菌全ク見ラズ。又少量ニ沈著セル場合ニ於テモ Squalin ノ存スル所結核性病變

ハ絶無ナルヲ見ル。

VI. Squalin ハ家兎ニ於テ 0.1cc ヅ、連日靜脈内注射ヲ繰返シ 40 日ニ至ルモ肺ニ病的ニ生命ヲ脅カス可キ變化ヲ惹起セシメズ。然ルニ 0.1cc ヅ、約 7 日間ノ注射ニヨリ完全ナル結核阻止作用ヲ示ステ見タリ。

VII. Squalin ト結核菌トノ間ハソノ變異性菌ヲ繞リテ甚ダ興味アル所見ヲ病理組織學のニモ認メ得タリ。

稿ヲ了ルニ當リ終始御懇篤ナル御指導ヲ賜リシ鴻上博士、東京醫專病理學教室佐々、藤本兩教授竝ニ貴重ナル助言ヲ辱ウシタル鴻上病院鴻上光明學士ニ深甚ナル謝意ヲ表ス。

主要文獻

1) 芦名泰, 大阪醫學會誌 28 卷 8 號. 2) 原澤仁齋, 細菌學雜誌. 第 422 昭 6. 3) 辻本滿九, 辻本滿九氏著 (肝油ノ研究. 昭和 11 年 9 月判). 4) 鴻上慶次郎, 結核第 14 卷. 第 1 號. 結核第 15 卷. 第 1 號. 5) 遠藤繁清, 石川友示, 結核第 4 卷. 第 6 號. 6) 八谷, 原澤, 小野, 結核第 6 卷. 第 12 號. 7) Deyke G. und Much, M. M. W. No. 39. 1909. 8) G. Seemann, Ziegler's Beitr. Bd. 83. S. 705, 1930. 9) Lubarsch u. Plenge, Henke u. Lubarsch Handbuch d. Path. Anat. Bd. III. S. 633, 1931. 10) G. A. Merkulow, Vir. Arch. Bd. 286. S. 571, 1932. 11) 谷口修一, 結核第 8 號. 5 號. 12) 秋山七朗, 日本ノ醫界. 第 20 卷. 25 號. 13) 杉沼, 成醫會雜誌. 509 號. 14) Scorta, Zitr. nach. Tompkin. 15) Tompkin, American. R. of Tub. 1936. No. 5. Vol. XXXIII. 16) Gewaltig, Ztsch. Tub. Bd. 32, 1929. 17) A. Kenner, Med. Klin. 1932. Vol. XXVIII. 18) Carl. Waitz, Ztsch. Tub. Bd. 56. 1930. 19) F. Mattausch, Ibid. 1926. Vol. XXV. 20) Cunningham, Sabin, Sugiyama u. Kindwall, Am. Riv. Tbc. No. 5, 1936. Zit nach Edona, Tompkin, 21) Camp, Luton, Tomphlin, Am. Riv. Tbc. 1928. S. 290. 22) H. Guillery, Virch. A. No. 281 及 282, 1931. 23) Jeckeln, Beitr. Path. Anat. Bd. 92, 1933. 24) 高崎保, 結核第 14 卷.

第 10 號. 25) 南廣憲, 結核第 3 卷. 第 7 號. 26) 井村摩全, 結核第 11 卷. 6 號 (學會演告). 27) Klebs, M. M. W. 1119. No. 50. 28) Heinz, M. M. W. 1923. p. 636. 29) 佐藤秀三, 結核第 10 卷. 第 10 回結核病學會演說. 30) 若林廣, 結核第 10 卷. 第 10 回結核病學會演說. 31) 青木勉, 結核第 6 卷. 第 6 回結核病學會演說. 32) Leo, D. M. W. 1922. No. 5. 33) Ultel, Klin. Woch. 1922. No. 8. 34) B. Fischer, Klin. Woch. 1921, No. 31. 35) Ribbert, D. M. W. 1900. Ne. 26. 26) M. Reiner, M. M. W. 1907. No. 40. 37) Recklinghausen, Zitr. Henke u. Lubarsch. Handbuch. 38) Wuttig, Beitr. Path. Anat. 1905, No. 37. 39) Landois, D. M. W. 1926. No. 7. 40) 古城, 日本病理學會誌. 第 10 卷. 大正 9 年. 41) Lepehne, Klin. Woch. 1922. No. 7. 42) B. Fischen, M. M. W. 1922. No. 7. 43) Lichtwitz, Wien Kl. Wsch. 1926. No. 5. S. 135. 44) H. C. Ballon. Frankfurts. Beitr. f. Path. Bd. 36, 1928. 45) 佐藤隆房, 醫學中央雜誌. 第 30 卷. 46) 梅田生, 結核第 6 卷. 第 6 回結核病學會演說. 47) 小辰克平, 結核第 6 卷. 第 6 回結核病學會演說. 48) 佐藤清一郎, 篠井金吾, 「グレンツゲビート」. 第 10 年. 4 號. 49) Franco Marangoni, Zeitsch. f. Tub. Bd. 70, 1934. 50) 清野博, 第 6 回結核病學會梅田氏演說追加.